



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Odontología**

**Escuela Profesional de Odontología**

**Comparación del efecto antiinflamatorio de meloxicam  
más vitaminas B y solo meloxicam administrados  
preoperatoriamente en cirugías de terceros molares  
mandibulares**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista**

**AUTOR**

**Vanessa Roxana PÉREZ JIMENEZ**

**ASESOR**

**Victor Manuel CHUMPITAZ CERRATE**

**Lima, Perú**

**2021**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

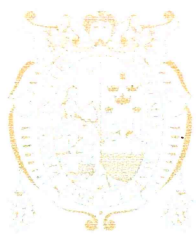
---

Pérez V. Comparación del efecto antiinflamatorio de meloxicam más vitaminas B y solo meloxicam administrados preoperatoriamente en cirugías de terceros molares mandibulares [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Profesional de Odontología; 2021.

---

## Hoja de metadatos complementarios

Código ORCID del autor	<a href="https://orcid.org/0000-0001-9249-915X">https://orcid.org/0000-0001-9249-915X</a>
DNI o pasaporte del autor	74382709
Código ORCID del asesor	<a href="https://orcid.org/0000-0001-7073-8076">https://orcid.org/0000-0001-7073-8076</a>
DNI o pasaporte del asesor	10677759
Grupo de investigación	“—”
Agencia financiadora	Perú UNMSM - Vicerrectorado de Investigación (VRIP) Programa de Promoción de Tesis de Pregrado A 19050104
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación	Perú, Lima, El Agustino Hospital Nacional Hipólito Unanue S: 12° 2' 28", O: 76° 59' 34".
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019
Disciplinas OCDE	Odontología, Cirugía oral, Medicina oral <a href="http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.14">http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.14</a>



# **A C T A DE SUSTENTACIÓN**

## **NO PRESENCIAL**

**RR N°01242-R-20**

Los Docentes que suscriben, reunidos el veintiocho de enero del 2021 en la ciudad de Lima, siendo las 13:00 horas, por encargo del Señor Decano de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista de la Bachiller:

**PÉREZ JIMENEZ Vanessa Roxana**

### **CERTIFICAN:**

Que, luego de la Sustentación de la Tesis « **Comparación del efecto antiinflamatorio de meloxicam más vitaminas B y solo meloxicam administrados preoperatoriamente en cirugías de terceros molares mandibulares** », y habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento de: ..... **Sobresaliente** ....., siendo  
(escala)

Calificado con un promedio de: ..... **DIECINUEVE** ..... **19** .....  
(en letras) (en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad de Lima, a los veintiocho días del mes de enero del año dos mil veintiuno.

**PRESIDENTE DEL JURADO**

  
-----  
**C.D. Lizardo Augusto Saenz Quiroz**

**MIEMBRO SECRETARIO**

  
-----  
**Mg. Elmo Sigifredo Palacios Alva**

**MIEMBRO VOCAL (ASESOR)**

  
-----  
**Dr. Victor Manuel Chumpitaz Cerrate**

## **MIEMBROS DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

- **PRESIDENTE:** C.D. Lizardo Augusto Sáenz Quiroz
- **MIEMBRO:** Mg. Elmo Sigifredo Palacios Alva
- **MIEMBRO ASESOR:** Dr. Victor Manuel Chumpitaz Cerrate

## **DEDICATORIA**

A Dios, por cuidar de mi y permitirme conocer este maravilloso camino de la profesión. A mis padres, por su amor incondicional, esfuerzo, apoyo y dedicación, son mi motivación diaria para alcanzar mis metas y sueños. A mi hermana, por brindarme esas dosis de alegría y ser mi mejor compañera en este camino de vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Victor Chumpitaz Cerrate, por ser mi asesor, mentor, por su interés, compromiso de principio a fin en el desarrollo del presente trabajo de investigación, por la confianza, amistad y las enseñanzas brindadas a lo largo de mi preparación universitaria.

A los miembros del jurado, Dr. Elmo Palacios Alva y Dr. Lizardo Sáenz Quiroz, por las recomendaciones y correcciones propuestas para la mejora del estudio.

Al Dr. Arturo Rodríguez Flores, por su amistad, enseñanzas, sugerencias y colaboración en la ejecución del presente estudio.

Al Dr. David Moreno Villalobos, cirujano buco maxilofacial del área de Cirugía Bucal y Maxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por el constante apoyo, amistad, enseñanzas, compromiso y entera disposición para la realización del estudio.

A la Dra. Gloria Arellano Porras, encargada del departamento de Cirugía Bucal y Maxilofacial, por todo el apoyo brindado durante la ejecución del estudio.

A los residentes por su comprensión, apoyo y colaboración durante la ejecución del estudio.

A la C.D. Lesly Chávez Rimache, por su amistad, comprensión, interés, guía, su gran apoyo durante la realización de todo el trabajo de investigación y ser un ejemplo a seguir.

A mis amigos, por su amistad sincera, compañía y apoyo durante toda la etapa universitaria.

A los internos del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019, por la predisposición, colaboración y ayuda durante toda la realización del estudio.

A todos los pacientes, que consintieron participar del trabajo de investigación, elemento imprescindible para la realización de este estudio.



## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto antiinflamatorio de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B (B1, B6 y B12) en cirugías de terceros molares mandibulares impactados.

**Metodología:** Estudio comparativo, aleatorizado, a doble ciego, longitudinal y prospectivo. Participaron 60 pacientes entre 18 a 35 años, ASA I, candidatos a exodoncia quirúrgica del tercer molar mandibular impactado. Se dividieron en 2 grupos de 30 integrantes cada uno; el grupo A recibió preoperatoriamente la asociación de meloxicam 15mg vía intramuscular más vitaminas B vía oral y el grupo B recibió preoperatoriamente solo meloxicam 15mg vía intramuscular. El efecto antiinflamatorio se evaluó mediante la intensidad del dolor, tumefacción facial y apertura bucal. La intensidad del dolor se evaluó con la Escala Visual Análoga (EVA). La tumefacción se evaluó según las medidas del contorno facial (Gonion-Tragus, Gonion-Exocantion, Gonion-Alar, Gonion-Quelion y Gonion-Pogonion). La apertura bucal se evaluó como la distancia entre incisivos superiores e inferiores. **Resultados:** La máxima intensidad de dolor fue a las 6 horas, siendo significativamente menor en el grupo A en comparación al grupo B (17.91 vs. 35.25 mm,  $p<0.05$ ); posteriormente disminuyó presentando los menores valores para ambos grupos a las 72 horas (7.52 mm vs. 17.89 mm,  $p<0.05$ ). El pico máximo de tumefacción se dio al tercer día en los grupos A y B (481.15 mm vs. 485.49 mm, ' $p>0.05$ '); luego disminuyó gradualmente en ambos grupos presentando los menores valores a los 7 días (462.31 mm vs. 470.34 mm,  $p>0.05$ ). La apertura bucal tuvo los menores valores el primer día en los grupos A y B (31.10 mm vs. 30.43 mm,  $p>0.05$ ); luego aumentó en ambos grupos al séptimo día (40.73 mm vs. 39.70 mm,  $p>0.05$ ). **Conclusión:** Se evidenció una significativa mayor actividad analgésica en el grupo de meloxicam más vitaminas B en comparación al grupo de solo meloxicam. No se evidenció diferencias significativas en relación a la tumefacción y la apertura bucal.

**Palabras clave:** meloxicam, vitaminas B, diclofenaco, tercer molar.

## ABSTRACT

The **objective** of this study was to determine the anti-inflammatory effect of preoperative administration of meloxicam with B vitamins (B1, B6 and B12) in impacted mandibular third molar surgeries. **Method:** A comparative, randomized, double-blind, longitudinal and prospective study was performed. Sixty patients aged 18 to 35 years, ASA I, candidates for extracting an impacted mandibular third molar. They were divided into 2 groups of 30 members; group A was given preoperatively association of meloxicam 15mg intramuscularly with B vitamins orally, group B was given a preoperative medication of meloxicam of 15mg intramuscularly. The anti-inflammatory effect was evaluated by means of pain intensity scale, facial swelling and mouth opening. Pain was evaluated by means of Visual Analogue Scale (VAS). Swelling was evaluated according to measurements of facial contour (Gonion-Tragus, Gonion- Exocantion, Gonion- Alar, Gonion- Quelion, Gonion- Pogonion). Mouth opening was evaluated by means of the distance between upper and lower incisors. **Results:** The maximum pain intensity was at 6 hours, being significantly lower in group A compared to group B (17.91 vs. 35.25 mm,  $p < 0.05$ ); subsequently decreased, presenting the lowest values for both groups at 72 hours (7.52 mm vs. 17.89 mm,  $p < 0.05$ ). Maximum peak tumefaction was given on the third day in groups A and B (481.15 mm vs. 485.49 mm,  $p > 0.05$ ); subsequently decreased progressively in both groups, presenting the lowest values at 7 days (462.31 mm vs. 470.34 mm,  $p > 0.05$ ). The mouth opening had the lowest values on the first day in groups A and B (31.10 mm vs. 30.43 mm,  $p > 0.05$ ); then it increased in both groups on the seventh day (40.73 mm vs. 39.70 mm,  $p > 0.05$ ). **Conclusion:** There was a significant increase in analgesic activity in the group of meloxicam plus B vitamins compared to the group of only meloxicam. There were no significant differences in relation to swelling and mouth opening.

**Key words:** meloxicam, B vitamins, diclofenac, third molar.

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	13
II.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	14
	2.1. Área problema.....	14
	2.2. Delimitación del problema.....	15
	2.3. Formulación del problema .....	17
	2.4. Objetivos de la investigación .....	17
	2.4.1. Objetivo general.....	17
	2.4.2. Objetivos específicos .....	17
	2.5. Justificación .....	19
	2.6. Limitaciones .....	20
III.	MARCO TEÓRICO .....	21
	3.1. Antecedentes .....	21
	3.2. Bases teóricas:.....	28
	3.3. Definición de términos:.....	38
	3.4. Hipótesis.....	39
	3.5. Sistema de variables:.....	39
	3.6. Operacionalización de variables:.....	40
IV.	METODOLOGÍA .....	41
	4.1. Tipo de investigación .....	41
	4.2. Población y muestra.....	41
	4.2.1. Población .....	41

4.2.2. Muestra .....	42
4.2.3. Tipo de muestreo .....	42
4.2.4. Criterios de inclusión.....	42
4.2.5. Criterios de exclusión .....	43
4.3. Procedimientos y técnica .....	43
4.3.1. Procedimientos: .....	43
4.3.2. Técnica:.....	45
4.4. Procesamiento de datos .....	50
4.5. Análisis de resultados .....	50
V. RESULTADOS .....	51
VI. DISCUSIÓN .....	57
VII. CONCLUSIONES .....	62
VIII. RECOMENDACIONES .....	63
IX. BIBLIOGRAFÍA .....	64
X. ANEXOS .....	72

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figuras</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
Fig. 1	Estructura química de la tiamina .....	35
Fig. 2	Estructura química de la piridoxina .....	35
Fig. 3	Estructura química de la cianocobalamina .....	35
Fig. 4	Escala Visual Análoga .....	48
Fig. 5	Ubicación de puntos faciales para evaluar tumefacción .....	49
Fig. 6	Ubicación de trazos faciales para evaluar tumefacción .....	49
Fig. 7	Vernier electrónico Mitutoyo® .....	50
Fig. 8	Evaluación de apertura bucal .....	50

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
5.1	Edad según grupo de estudio .....	48
5.2	Distribución de sexo según grupo de estudio .....	49
5.3	Tiempo quirúrgico según grupo de estudio .....	50
5.4	Tumefacción según grupo de estudio .....	51
5.5	Evaluación de apertura bucal según grupo de estudio .....	52
5.6	Evaluación del dolor según grupo de estudio .....	53

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
5.2	Distribución de sexos según grupo de estudio .....	49
5.3	Tiempo quirúrgico según grupo de estudio .....	50
5.4	Tumefacción según grupo de estudio .....	51
5.5	Evaluación de apertura bucal según grupo de estudio .....	52
5.6	Evaluación del dolor según grupo de estudio .....	53

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
N° 1	Matriz de consistencia .....	69
N° 2	Coeficiente de Correlación Interclase .....	71
N° 3	Consentimiento informado del paciente .....	72
N° 4	Índice de dificultad quirúrgica de Gbotolorum .....	76
N° 5	Trazos para evaluar tumefacción .....	77
N° 6	Trazo Gonion – Tragus .....	78
N° 7	Trazo Gonion – Exocantion .....	79
N° 8	Trazo Gonion – Alar .....	80
N° 9	Trazo Gonion – Quelion .....	81
N° 10	Trazo Gonion – Pogonion .....	82
N° 11	Evaluación de la apertura bucal .....	85
N° 12	Ficha de recolección de datos del paciente .....	84
N° 13	Ficha de recolección de datos para evaluar el dolor .....	87
N° 14	Ficha de recolección de datos para evaluar tumefacción .....	85
N° 15	Ficha de recolección de datos para evaluar apertura bucal .....	86
N° 16	Investigador evaluando tumefacción y apertura bucal .....	89
N° 17	Ficha de aprobación del comité de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue .....	90



# **COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE MELOXICAM MÁS VITAMINAS B Y SOLO MELOXICAM ADMINISTRADOS PREOPERATORIAMENTE EN CIRUGÍAS DE TERCEROS MOLARES MANDIBULARES**

## **I. INTRODUCCIÓN**

En la práctica odontológica, la exodoncia de terceros molares es un procedimiento muy frecuentemente realizado por los cirujanos buco maxilofaciales y se caracteriza por presentar una gran inflamación, dolor y trismus. La prescripción de medicamentos eficaces y seguros para la prevención y el tratamiento del dolor e inflamación, se convierte en uno de los mayores desafíos.

Los AINEs son el tratamiento de primera opción para estos casos, pero los efectos adversos que suelen presentar nos limitan su uso, por lo que se amerita utilizar asociaciones de fármacos con diferentes mecanismos de acción para producir un sinergismo y reducir estos efectos adversos. Además, según la evidencia científica, la administración preoperatoria de los fármacos tiene un mejor resultado que la administración postoperatoria.

Dentro de los AINEs, se eligió al meloxicam, un inhibidor preferencial de la COX-2, que ha evidenciado ser una terapia segura y eficaz durante el preoperatorio y el manejo postoperatorio, al presentar menor efecto gastrolesivo en comparación a otros AINEs convencionales.

En estudios reportados, una opción terapéutica es la asociación de un AINE más el uso de vitaminas B. Estas últimas, han evidenciado tener un efecto antinociceptivo, antihiperálgico y antialodínico en distintos modelos preclínicos y clínicos. No se registraron efectos adversos o tóxicos por la administración de vitaminas B solas o combinadas.

Entonces inferimos que al asociar fármacos con diferentes mecanismos de acción podemos conseguir un sinergismo de potenciación para disminuir el dolor e inflamación postquirúrgicos.

Por lo tanto, el propósito del presente estudio fue evaluar el efecto antiinflamatorio de la administración de meloxicam más vitaminas B en cirugía de terceros molares mandibulares.

## II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 2.1. Área problema

El tercer molar es la última pieza dentaria que erupciona en boca, favoreciendo a que pueda quedar impactada o sufra desplazamientos, debido también a que ya no existe el espacio adecuado en la arcada dentaria<sup>(1)</sup>. Se determinó que la prevalencia de impactación de terceros molares en el mundo era del 24,4% y las probabilidades de impactación del tercer molar en la mandíbula fueron 57.58% más altas que en el maxilar.<sup>(2)</sup>

Por ello, la exodoncia de los terceros molares se convierte en uno de los procedimientos quirúrgicos que con mayor frecuencia realizan los cirujanos buco maxilofaciales. El curso postoperatorio de la exodoncia del tercer molar impactado se caracteriza por ser molesto para el paciente al presentar signos y síntomas como inflamación, trismo y dolor.<sup>(3)</sup>

La administración de fármacos cuya efectividad y seguridad para prevenir y tratar el dolor es uno de los grandes retos en el ejercicio odontológico. Con el establecimiento de protocolos consensuados que ayuden al cirujano buco maxilofacial a unir principios que se usen de pauta para ser aplicado en los pacientes; desde un punto de vista racional, fundamentado científicamente en la literatura y en la práctica clínica, se puede contribuir en la solución de este.<sup>(4)</sup>

Se debe tomar en cuenta tratar de prevenir la inflamación y el dolor, por medio de la administración de medicamentos previo a la cirugía del tercer molar, para combatir eficazmente los síntomas postquirúrgicos, ya que diversas investigaciones afirman que la administración preoperatoria tendría mejores resultados que la administración postoperatoria.<sup>(5)</sup>

Actualmente, el tratamiento farmacológico de primera línea para el manejo de estos casos es la administración de AINEs, como segunda línea se emplean corticoides, opioides o la asociación de éstos, administrados inmediatamente después de la cirugía. Sin embargo, de acuerdo con los datos de la OMS y del Programa Internacional de Monitoreo de los

Medicamentos, los antiinflamatorios no esteroideos lideran el grupo de fármacos responsables de los efectos adversos reportados, por ello el mal uso de estos medicamentos en el tratamiento de la inflamación y el dolor es un problema, siendo fundamental mejorar su prescripción y vigilancia en base a la evidencia científica.<sup>(6)</sup>

Se ha demostrado que a veces el uso de un solo fármaco no suele ser efectivo en el tratamiento del dolor e inflamación post quirúrgica, por lo que se podrían manejar asociaciones de fármacos con el objetivo de combinar los diferentes mecanismos de acción, mejorando así el nivel de respuesta.<sup>(7)</sup> En términos de seguridad, estas asociaciones permiten una dosis más baja de un solo componente del fármaco, lo que puede resultar en una menor incidencia de efectos adversos.<sup>(8)</sup>

Diversos estudios han reportado que una opción terapéutica es la asociación de un fármaco antiinflamatorio con vitaminas B (B1, B6 y B12), debido a que éstas últimas han evidenciado tener un efecto antinociceptivo, antihiperálgico y antialodínico en distintos modelos preclínicos y clínicos.<sup>(9)</sup>

Con el propósito de aportar con evidencia científica sobre esta problemática y así mejorar la atención al paciente por parte del especialista, surge el presente trabajo de investigación.

## **2.2. Delimitación del problema**

En Odontología, los AINEs han sido empleados para el control del dolor e inflamación postquirúrgicas, entre otras indicaciones.<sup>(10)</sup> Diversos estudios evidencian una reducción significativa en el consumo de analgésicos postoperatorios con la administración preoperatoria de AINEs, principalmente con inhibidores de la COX-2.<sup>(11)</sup>

El meloxicam posee actividad inhibitoria preferencial de la COX-2, su efecto es la disminución del dolor provocado por la inhibición de la producción de tromboxanos, prostaglandinas y prostaciclina. Se ha mostrado al meloxicam como un inhibidor menos potente de la producción de eicosanoides en la mucosa gástrica en comparación con otros

AINEs; generando buena tolerabilidad a nivel gastrointestinal y renal; sumado a un inicio de rápida acción y una larga duración de la acción, hacen del meloxicam una alternativa atractiva durante el período preoperatorio y una terapia segura y eficaz para tratar el dolor postoperatorio.<sup>(12)</sup>

Las vitaminas B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina) evidenciaron en estudios pre clínicos y clínicos tener efectos analgésicos, antiinflamatorios y neuromoduladores, sin reportarse efectos adversos o tóxicos por la administración de vitaminas B solas o combinadas.<sup>(13)</sup>

Entre los fármacos que han demostrado incrementar los efectos beneficiosos de los AINEs, tenemos a la asociación de las vitaminas B (B1, B6 y B12). Si asociamos medicamentos con distintos mecanismos de acción analgésicos – antiinflamatorios, podemos conseguir un efecto beneficioso de mayor magnitud, lo que farmacológicamente se llama sinergismo de potenciación, para disminuir el dolor e inflamación posterior a los tratamientos quirúrgicos odontológicos, disminuyendo también los efectos adversos, como lo han demostrado los estudios recientes de la asociación de diclofenaco más vitaminas B<sup>(14)</sup> y la asociación de dexametasona más vitaminas B en cirugías de terceros molares<sup>(15)</sup>, donde se evidencia este sinergismo analgésico y antiinflamatorio.

Ante la inevitable presencia de dolor, inflamación y otras complicaciones posteriores a procedimientos quirúrgicos odontológicos, surge la necesidad de realizar investigaciones para determinar las alternativas de tratamiento farmacológico más adecuadas y efectivas para contrarrestar, prevenir o disminuir estas complicaciones y así brindar una mejor calidad de atención al paciente.

### **2.3. Formulación del problema**

¿Cuál será el efecto antiinflamatorio de la administración preoperatoria de meloxicam con vitaminas B en comparación con la administración de solo meloxicam en cirugías de terceros molares mandibulares impactados, en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el año 2019?

### **2.4. Objetivos de la investigación**

#### **2.4.1. Objetivo general**

Determinar si la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B posee un efecto antiinflamatorio superior a la administración preoperatoria de solo meloxicam, en cirugías de terceros molares mandibulares impactados en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el año 2019.

#### **2.4.2. Objetivos específicos**

- Determinar la intensidad del dolor luego de 1 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h y 72h posteriores a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados en el grupo de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B y en el grupo de la administración preoperatoria de solo meloxicam.
- Determinar la tumefacción luego de 1 h, 24 h, 72 h y 7 días posteriores a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados en el grupo de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B y en el grupo de la administración preoperatoria de solo meloxicam.

- Determinar la apertura bucal luego de 1 h, 24 h, 72 h y 7 días posteriores a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados en el grupo de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B y en el grupo de la administración preoperatoria de solo meloxicam.
- Comparar los resultados de la intensidad del dolor postoperatorio de la cirugía de terceros molares inferiores no erupcionadas de ambos grupos.
- Comparar la tumefacción posterior a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados entre ambos grupos.
- Comparar la apertura bucal posterior a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados entre ambos grupos.

## 2.5. Justificación

En la actualidad, la cirugía de terceros molares mandibulares impactados es uno de los procedimientos más comunes en la práctica del cirujano buco maxilofacial. Al realizar este tipo de procedimientos, comúnmente se presentan complicaciones postoperatorias como dolor, tumefacción y la apertura bucal disminuida, por lo cual se requiere el uso de una técnica quirúrgica lo menos traumática y el empleo de fármacos analgésicos y antiinflamatorios.

Los AINEs son la primera opción para el tratamiento del dolor inflamatorio, pero pueden generar reacciones adversas, especialmente cuando se administran a dosis altas y durante varios días. Es por ello que debemos recurrir a fármacos cuya acción pueda potenciar las propiedades analgésico-antiinflamatorio, para así poder reducir la dosis y número de efectos adversos. Debido a ello, en el presente estudio se busca administrar meloxicam más vitaminas B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina) para optimizar su respuesta analgésica y antiinflamatoria, reduciendo así el número de efectos adversos.

El postoperatorio de la exodoncia de los terceros molares mandibulares cursa con un proceso inflamatorio de leve a moderado y altera la calidad de vida del paciente, motivo por el cual, el presente estudio buscó generar evidencia científica sobre este tipo de medicación, minimizando las complicaciones postoperatorias. Además, la presente investigación nos permitió saber más sobre la relación entre la farmacoterapia analgésica y antiinflamatoria y las relaciones que incrementan su efectividad, para ser empleados óptimamente en los procedimientos quirúrgicos de los terceros molares mandibulares.

Del presente estudio fueron beneficiados los pacientes con diagnóstico de terceros molares mandibulares impactados, que necesitaban la exodoncia de esa pieza dentaria y los cirujanos buco maxilofaciales, quienes para su atención diaria pueden emplearlo como un protocolo antiinflamatorio, para esta clase de procedimientos.

## **2.6. Limitaciones**

El trabajo de investigación presentó las siguientes limitantes:

No se pudo evaluar y controlar el umbral del dolor de cada participante del estudio, porque cada organismo reacciona con una respuesta fisiológica distinta ante una lesión tisular, como lo que provoca la extracción de un tercer molar mandibular.

Un llenado inadecuado de las fichas de recopilación de datos para la evaluación del dolor a la 1hr, 6hrs, 12hrs, 24hs, 48hrs y 72hrs posteriores a la exodoncia del tercer molar mandibular.

Fueron pocos los pacientes que aceptaban ser parte del trabajo de investigación acatando todas las condiciones que este estudio requería.

Ausencia de interés de algunos pacientes en ir a sus controles el primer y tercer día postquirúrgico para evaluar el dolor, tumefacción y apertura bucal.



### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Antecedentes

**Chávez y cols. (2020)** <sup>(15)</sup>, realizó un estudio con el fin de evaluar el efecto antiinflamatorio de la administración de dexametasona con vitaminas B frente a la administración de solo dexametasona, en cirugías de terceros molares mandibulares; ambos aplicados preoperatoriamente. La muestra fue de 50 pacientes divididos en 2 grupos; al primero se le aplicó solo dexametasona 4mg vía intramuscular (VIM) y al segundo, dexametasona 4mg más vitaminas B (VIM). Se evaluó el edema con la suma de las mediciones de las líneas anatómicas en la hemicara del lado de la cirugía (Gonion-Exocantion, Gonion-Alar, Gonion-Quelion, Gonion-Pogonion) y el dolor fue evaluado mediante la EVA y tiempo de analgesia para rescate. Concluyendo que el efecto analgésico de la asociación de dexametasona con vitaminas B fue significativamente mayor que la administración de dexametasona sola.

**Chumpitaz y cols. (2019)** <sup>(14)</sup>, llevaron a cabo una investigación para evaluar el efecto analgésico de la administración de la asociación de diclofenaco con vitaminas B en cirugías de terceros molares mandibulares. La muestra fue de 70 pacientes divididos en 2 grupos, uno de ellos recibió diclofenaco más vitaminas B (experimental) y el otro grupo solo diclofenaco (control). Evaluaron el dolor según EVA después de las 1, 3, 6, 9, 12 y 24 horas de finalizar la cirugía, tiempo para analgesia de rescate y consumo total de analgésicos. Los resultados indicaron que la mayor intensidad del dolor fue a las 24 horas y se percibió menor intensidad en el grupo experimental en comparación al grupo control,  $p = 0,035$ . El tiempo para analgesia de rescate fue mayor en el grupo experimental en comparación al grupo control;  $p = 0,001$ . La ingesta total de analgésicos fue menor en el grupo experimental en comparación al grupo control;  $p = 0,10$ . Concluyendo que la administración de diclofenaco

con vitaminas B tiene un mayor efecto analgésico que diclofenaco solo, en pacientes que se someten a la exodoncia del tercer molar mandibular.

**Kartha y cols. (2018)** <sup>(16)</sup>, efectuaron un trabajo de investigación con el propósito de evaluar si la administración previa de meloxicam en la lesión dolorosa de la raíz nerviosa en ratas, previene el dolor y reduce la inflamación. La muestra fue de 16 ratas Holtzman macho, que fueron sometidas a hemilaminectomía, para una compresión de raíz nerviosa (CRN). Se hizo el seguimiento a los días 1, 3, 5 y 7. Los resultados fueron reducción de la activación de la microglía espinal y astrocítica, la sPLA2 espinal con producción disminuida en neuronas, microglía y astrocitos y la reducción de la expresión de 8-OHG en las neuronas. Concluyendo que el meloxicam puede prevenir la aparición del dolor después de la compresión de la raíz nerviosa, al suprimir la inflamación y el estrés oxidativo periféricamente en el ganglio de la raíz dorsal y centralmente en la médula espinal.

**Rajaran y cols. (2017)** <sup>(17)</sup>, ejecutaron una investigación en la que evaluaron la eficacia de las vitaminas B en la reducción del dolor crónico por Desorden Temporomandibular (TMD). La muestra estuvo conformada por 26 pacientes con dolor TMD crónico. Los participantes se asignaron en dos grupos; a un grupo se le dio una tableta de vitaminas B (242.5mg de tiamina, 250mg de piridoxina y 12:1mg de cianocobalamina) y al otro se le dio placebo; ambos una vez al día durante seis semanas. Las mediciones clínicas se registraron en la semana 0, 2, 4 y 6. Se evaluó la intensidad de dolor con la EVA y el rango de movimiento mandibular mediante la apertura mandibular máxima cómoda y la excursión lateral. Observando que durante las semanas 2, 4 y 6 la reducción del dolor fue mayor en el primer grupo. Concluyendo que las vitaminas B fueron mejor que el placebo en la reducción del dolor crónico TMD.

**Aurini y cols. (2016)** <sup>(18)</sup>, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar si la inyección periradicular de meloxicam produciría una reducción en el dolor cervicobraquial (CBP). Se trataron 48 pacientes con (CBP) de más de 3 meses de duración, los cuales recibieron de 1-3 inyecciones periradicales de meloxicam, entre 5-20 mg, correspondiente a sus síntomas de dolor. Se usó la escala análoga visual para evaluar el dolor, al inicio del estudio y durante 90 días después de la última inyección, además del consumo de analgésicos de rescate. La puntuación media del dolor se redujo de 8,9 ( $\pm 1$ ) a 1,7 ( $\pm 2,2$ ) a los 90 días después de la última inyección de meloxicam. Concluyendo que la inyección cervical periradicular de meloxicam redujo el dolor cervicobraquial en un 81%.

**Orozco y cols. (2016)** <sup>(19)</sup>, realizaron una investigación con el propósito de comparar la respuesta analgésica, antiinflamatoria y anti-trismo del diclofenaco y meloxicam, post cirugía del tercer molar mandibular. La muestra estuvo conformada por dos grupos de 18 integrantes cada uno; a un grupo se le administró diclofenaco de 100 mg y al otro grupo meloxicam de 15 mg. Se evaluó la intensidad del dolor (cada hora durante las primeras 12 horas y a las 24 horas) y el consumo de analgésicos de rescate, el edema y trismo se evaluaron a las 6, 24, 48, 72 horas y el día 7. Los pacientes que recibieron 15 mg de meloxicam tuvieron menos dolor postoperatorio y una mejor apertura bucal. Concluyendo que el meloxicam preoperatorio tuvo mejor analgesia postoperatoria y efecto anti-trismo en comparación a quienes recibieron 100 mg de diclofenaco.

**Aghadavoudi y cols. (2015)** <sup>(20)</sup>, efectuaron un trabajo de investigación con la finalidad de comparar los efectos analgésicos preventivos de meloxicam y celecoxib en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores. Al primer grupo se le administró meloxicam (15 mg) por vía oral dos horas antes del inicio quirúrgico y el otro grupo fue tratado con celecoxib oral (400 mg) dos horas antes de la operación. Se comparó la severidad del dolor y se

observó que una y dos horas posteriores a la cirugía, la intensidad del dolor fue mayor en el grupo tratado con celecoxib. Sin embargo, 6 horas después la intensidad fue mayor en el grupo tratado con meloxicam. Demostrando que el efecto analgésico de celecoxib cubre una duración más larga que el meloxicam; pero, el meloxicam muestra mayor analgesia en un intervalo de tiempo más corto.

**Paiva-Oliveira y cols. (2015)** <sup>(21)</sup>, realizaron un trabajo investigación con la finalidad de comparar la acción de la dexametasona y el ketorolaco en cirugías de terceros molares inferiores. La muestra incluyó 34 pacientes con terceros molares mandibulares bilaterales. Para una exodoncia el paciente recibió ketorolaco de 10mg por vía oral, 60 minutos previos a la exodoncia y cada 8 horas durante 2 días; para la extracción contralateral el mismo paciente recibió dexametasona 8mg por vía oral, 60 minutos previos al procedimiento y placebo cada 08 horas por 2 días. El dolor se evaluó con la Visual Box Scale-11 al primer día, la tumefacción y la apertura bucal a las 24, 48, 72 hrs y 7 días postquirúrgicos. Los resultados mostraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas para las variables de dolor y edema en ambos grupos, pero el grupo de dexametasona tuvo un mayor efecto sobre el trismus. Concluyendo que el uso de dexametasona como dosis única es una alternativa más adecuada para extracciones de terceros molares.

**Yu y cols. (2014)** <sup>(22)</sup>, ejecutaron un trabajo de investigación que buscaba evaluar si las vitaminas B alivian el dolor neuropático y reducen la lesión neural en ratas después de una isquemia temporal de la médula espinal. Se evaluaron los signos conductuales y neuroquímicos del dolor neuropático. Se evidenció que al administrar por vía sistémica las vitaminas B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina a 33/33 / 0.5 mg / kg, ip, diariamente, por 2 semanas consecutivas) se redujeron de forma significativa la hiperalgesia térmica y la expresión del receptor vaniloide 1 y c-Fos. Además, activaron a los astrocitos y las células

microgliales. Se concluyó que estas vitaminas B tienen capacidad neuroprotectora y antinociceptiva durante una lesión de médula espinal ocasionada por una isquemia temporal.

**Beltrán y cols. (2012)** <sup>(23)</sup>, llevaron a cabo una investigación con el fin de evaluar si la adición de vitaminas B sinergiza el efecto analgésico del ketorolaco en pacientes con cesárea postoperatoria. Se evaluaron 100 pacientes, divididos en dos grupos, el primer grupo recibió ketorolaco 30mg por vía intramuscular y el segundo recibió ketorolaco 15mg más vitaminas B. Se evaluó el dolor mediante la escala visual analógica a la 1, 2, 6, 12, 18 y 24 horas postoperatorias. Los registros de intensidad de dolor no mostraron diferencias significativas entre el grupo control (ketorolaco 30 mg) en comparación al grupo de ketorolaco de 15 mg más vitaminas B. Concluyendo que el ketorolaco de 30 mg y el ketorolaco de 15 mg más vitaminas B pueden proporcionar una analgesia aceptable en pacientes con dolor severo.

**Isiordia y cols. (2012)** <sup>(24)</sup>, efectuaron un trabajo con el propósito de comparar la respuesta analgésica preoperatoria del meloxicam y del tramadol post cirugía de los terceros molares mandibulares. Estuvieron agrupados en un grupo A, a los que se les dio 15mg de meloxicam intramuscular (IM) y en un grupo B, a los que se les dio 50mg de tramadol (IM), a ambos 50 minutos previos a la exodoncia. El dolor se evaluó con la EVA, cada hora en las primeras 12 horas y a las 24 horas postoperatorias y el consumo total de analgésicos de rescate. La tumefacción se evaluó con las mediciones de trazos anatómicos del rostro y la disminución de la apertura bucal con la longitud entre el borde incisal del central superior y el central inferior a las 6, 24, 48 y 72 horas. Observando que el grupo A refirió menos intensidad de dolor y consumo de analgésicos de rescate. Concluyendo que el meloxicam preoperatorio tuvo mayor eficacia analgésica.

**Ponce y cols. (2012)** <sup>(25)</sup>, realizaron un estudio para comparar la eficacia analgésica del diclofenaco más vitaminas B y diclofenaco solo, en pacientes que se operaron por fractura de una extremidad inferior. La muestra estuvo conformada por 2 grupos (30 pacientes en cada grupo). El grupo 1 recibió solo diclofenaco (75 mg IM), mientras el grupo 2 recibió diclofenaco más vitaminas B (75mg + B1: 100 mg, B6: 100 mg y B12: 1mg IM), ambos administrados veinticuatro horas antes y después del procedimiento quirúrgico. Los resultados comprobaron que la adición de las vitaminas B al diclofenaco incrementaron su efecto analgésico. Por este motivo se sugiere el uso de esta asociación postcirugía de extremidad inferior.

**Karabuda y cols. (2007)** <sup>(26)</sup>, efectuaron un trabajo con la finalidad de comparar la respuesta analgésica y antiinflamatoria de meloxicam y tenoxicam en cirugías de implantes dentales. La muestra fue de 100 pacientes, divididos en 2 grupos, a quienes se colocaron 241 implantes dentales; al primer grupo se le dio meloxicam (15 mg al día) y al segundo tenoxicam (20 mg al día), ambos un día antes de la cirugía, una hora antes de la operación y dos días después. Se evaluó el dolor mediante la escala visual análoga luego de la cirugía hasta el día 7 y el número de analgésicos de rescate consumidos. Los grupos de meloxicam y tenoxicam no demostraron diferencias estadísticamente significativas. Concluyendo que el meloxicam y tenoxicam mostraron una eficacia analgésica y antiinflamatoria similar.

**Aoki y cols. (2006)** <sup>(27)</sup>, llevaron a cabo un trabajo para la evaluación de la eficacia del meloxicam y el ampiroxicam en el tratamiento del dolor quirúrgico postoperatorio en cirugía de tercer molar mandibular. Se evaluaron a 114 pacientes, separados en tres grupos; al grupo A se le dio meloxicam (10mg VO), al grupo B (25 mg VO) y al grupo C se le dio un placebo (ácido ascórbico 500 mg VO), 90 minutos antes de la cirugía en los 3 grupos. Se evaluó el dolor a los días 1, 7 y 14 postquirúrgicos, mediante una escala visual análoga y se contabilizó la cantidad de analgésicos de rescate consumidos, también se evaluó la apertura bucal. Concluyéndose que el dolor postoperatorio se alivió más eficazmente en el grupo con meloxicam.

**Calvo y cols. (2006)** <sup>(28)</sup>, realizaron un estudio con el objetivo de comparar la relación dosis-respuesta de 7.5mg y 15mg de meloxicam posterior al procedimiento quirúrgico por tercer molar inferior. Su muestra incluyó 50 pacientes, divididos en dos grupos, el primer grupo recibió 7.5mg y el segundo 15mg de meloxicam una vez al día hasta cuatro días después de la cirugía. Los resultados mostraron que el grupo que recibió dosis de 7.5mg y requirió osteotomía, presentó puntajes de dolor más altos e ingirieron mayor cantidad de analgésicos de rescate. En los dos grupos de estudio hubo similar apertura bucal a la semana y no hubo discrepancias significativas con respecto a la inflamación. Concluyéndose que para extracciones que requieren osteotomía se recomienda la dosis de 15mg de meloxicam al día.

### **3.2. Bases teóricas:**

#### **3.2.1. Inflamación:**

Es la primera respuesta del tejido vascularizado frente al daño producido por infecciones microbianas, agentes físicos y químicos, tejido necrótico y/o respuestas inmunitarias. Esta respuesta del organismo tiene como finalidad detener el daño, eliminar microorganismos invasores e inactivar las toxinas, para luego acondicionar el tejido para la cicatrización y restauración.<sup>(29)</sup>

Cornelius Celsus, presenta cuatro signos clásicos de la inflamación:

- Calor (debido a la vasodilatación vascular).
- Rubor (por el aumento de perfusión sanguínea).
- Edema (originado por incremento de la permeabilidad vascular).
- Dolor (causado por la liberación de mediadores).

Posteriormente se añadió el último signo, propuesto por Virchow que es la pérdida de la función, que se origina por la suma de los cuatro anteriores signos.<sup>(30)</sup>

#### **Fisiopatología de la inflamación**

Durante el desarrollo del proceso inflamatorio se dan cuatro eventos importantes:

- Vasodilatación
- Incremento de la permeabilidad microvascular
- Activación y adhesión celulares
- Coagulación

Las citocinas intervienen en el envío de mensaje de una célula a otra, uniéndose a determinados receptores de sus células blanco, originando la producción y liberación de intermediarios como el óxido nítrico y derivados del ácido araquidónico como las prostaglandinas y leucotrienos. Existen citocinas proinflamatorias como el factor de



necrosis tumoral, las interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-8), interferones, las citocinas antiinflamatorias, como las interleucinas ("IL-4, IL-10 e IL-11), receptores solubles y los antagonistas de receptores.<sup>(31)</sup>

Frente a la reacción inflamatoria se activan los leucocitos, permitiendo la adición de estos en la microcirculación con liberación de algunos mediadores. Las células del endotelio, expresan moléculas de adhesión y receptores en su superficie favoreciendo el paso de polimorfonucleares a los tejidos lesionados y secreción de citocinas inflamatorias secundarias producidas por los leucocitos como las prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, factor activador de plaquetas, radicales libres de oxígeno, óxido nítrico y proteasas.<sup>(32)</sup>

Las células endoteliales y un aumento de citocinas activan la cascada de coagulación desencadenando fenómenos trombóticos locales, combaten patógenos y antígenos extraños, eliminan tejidos afectados y promueven la reparación de estos. Las citocinas antiinflamatorias afectan la actividad de los monocitos y minimizan la capacidad de las células de sintetizar citocinas proinflamatorias.<sup>(33)</sup>

### **3.2.2. Dolor**

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (International Association for the Study of Pain - IASP), definió al dolor como "una experiencia sensorial y/o emocional desagradable, asociada o no a daño potencial de los tejidos".<sup>(34)</sup>

Se da mediante mecanismos que injurian o son capaces de injuriar los tejidos y estos estímulos nocivos son reconocidos por receptores sensoriales específicos denominados nociceptores.<sup>(35)</sup>

## **Mecanismo del dolor**

Los nociceptores se identifican como fibras A-delta y fibras C, estos nociceptores son terminaciones nerviosas libres con cuerpos celulares en los ganglios de la raíz dorsal y terminan en las capas superficiales de la asta dorsal de la médula espinal. Aquí transmiten mensajes mediante los neurotransmisores (glutamato, sustancia P y el péptido relacionado con el gen de calcitonina). Estos neurotransmisores activarán la neurona de segundo orden a través de su receptor correspondiente.<sup>(36)</sup>

La neurona de segundo orden atraviesa la médula espinal hacia el lado opuesto y recorre por el tracto espinotalámico hacia el tálamo, donde se estimula a la neurona de tercer orden, que va desde el tálamo hasta la corteza somatosensorial, lo que permite la percepción del dolor. Cabe mencionar que, a nivel de la médula espinal, las neuronas de segundo orden dan como resultado la activación directa de las neuronas motoras inferiores en la asta ventral de la médula espinal, lo que provoca una retirada refleja del estímulo nocivo. Del mismo modo, hay interneuronas a nivel de la médula espinal que modularán la información del dolor entrante.<sup>(37)</sup>

## **Fisiopatología del dolor**

No hay un solo mecanismo fisiopatológico responsable de la producción de dolor. El dolor inflamatorio y neuropático parecen ser las consecuencias de las alteraciones adaptativas y desadaptativas que ocurren en el sistema somatosensorial y pueden desencadenarse por una amplia variedad de situaciones diferentes. El dolor inflamatorio posee cierta similitud con el dolor fisiológico, ya que se puede apreciar fácilmente un papel protector para el fenómeno: la sensibilidad ayudará a evitar daños adicionales en el área lesionada mientras se realiza la curación. Sin embargo, el dolor neuropático parece no ofrecer tal beneficio, ya que es el producto patológico de un sistema nervioso perturbado.<sup>(38)</sup>

El dolor inflamatorio se origina luego de una lesión tisular relacionada con la inflamación que produce y libera mediadores inflamatorios (citoquinas, cininas, factores de crecimiento y prostanoïdes) sensibilizando los nociceptores de A-delta y C inervando el tejido inflamado. Los cambios plásticos que consisten en sensibilización periférica y central conducen a la generación y mantenimiento del dolor inflamatorio. Los mediadores inflamatorios son importantes para ambos tipos de sensibilización (particularmente la sensibilización periférica) y actúan sobre sus receptores correspondientes para activar las vías de señalización intracelular lo que lleva a la excitabilidad de la membrana e incremento en la respuesta de los nociceptores a diversos estímulos.<sup>(39)</sup>

La sensibilización a los nociceptores se caracteriza por la presencia de descargas ectópicas espontáneas, umbrales de activación disminuidos y un aumento en la capacidad de respuesta a los estímulos. Estas alteraciones conducen al desarrollo de hiperalgesia, alodinia y dolor espontáneo en curso, que también son los síntomas de comportamiento presentes en los estados de dolor neuropático.<sup>(40)</sup>

### **3.2.3. Medicación antiinflamatoria**

#### **3.2.3.1. Antiinflamatorios No Esteroïdeos**

Los antiinflamatorios no esteroïdeos (AINEs) son un grupo heterogéneo de fármacos con acción antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetario. Originalmente, los AINEs se obtenían de plantas que contenían salicilatos. Su respuesta terapéutica y toxicidad, es debido a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), las prostaglandinas (PG) y los tromboxanos (TX). La COX tiene tres isozimas: COX-1, COX-2 y COX-3.

La COX-1 es una enzima fisiológica y su función está relacionada con la activación de prostaglandinas y tromboxanos en funciones fisiológicas. Por ello, cualquier alteración en su función por un largo tiempo conduce a ulceración gastrointestinal, sangrado y perforación.<sup>(41)</sup>

La COX-2 posee propiedades de una enzima patológica y está fuertemente inducida por diferentes citoquinas y factores de crecimiento. La COX-3 es una variación de COX-1, comparte todas las propiedades catalíticas de COX-1 y COX-2. Los AINEs son los fármacos más empleados a nivel mundial hoy en día para el tratamiento de la inflamación, el dolor y la fiebre. Los AINE forman el segundo segmento más grande del mercado mundial de manejo del dolor.<sup>(42)</sup>

### **Mecanismo de acción**

En 1972 se estableció el mecanismo de respuesta de los AINEs, el cual estaba relacionado con la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. La respuesta antiinflamatoria, analgésica y antipirética de los AINEs están regulados por la inhibición de la producción de prostanoides. Estos se originan del ácido araquidónico, que se encuentra en las membranas de las células a manera de éster fosfolípido. Las isoenzimas COX metabolizan al ácido araquidónico y se produce prostaglandina G<sub>2</sub> y luego PGH<sub>2</sub>, que posteriormente sufrirá conversiones, para finalmente producir cinco prostanoides bioactivos: PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α, PGI<sub>2</sub> (prostaciclina) y tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>).<sup>(43)</sup>

Estos prostanoides bioactivos van a manifestar diferentes reacciones célula-específicas y tejido-específicas interactuando con diferentes receptores e incidiendo en una amplia variedad de procesos fisiológicos y patológicos. Dando lugar a una respuesta inflamatoria.<sup>(44)</sup>

Los AINEs impiden la producción de prostanoïdes, inhibiendo de forma competitiva la unión del ácido araquidónico al sitio activo de la enzima COX. Los resultados terapéuticos de los AINEs se dan generalmente por la inhibición de la COX-2 en las zonas donde existe inflamación. Y los efectos adversos relacionados con estos fármacos, se dan principalmente a nivel gastrointestinal, porque se produce la inhibición de los efectos protectores de los prostanoïdes sintetizados por la COX-1.<sup>(45)</sup>

#### **3.2.4.1.1 Oxicam**

Son una clase de AINEs, estructuralmente relacionados con la clase de ácido enólico de las 4-hidroxi-1,2-benzotiazina carboxamidas. Se utilizan clínicamente para tratar la inflamación aguda y crónica, al inhibir la actividad de las dos isoformas de la COX. Son estructuralmente diferentes de todos los otros AINEs, exhiben una nueva postura de unión en el sitio activo COX. El grupo 4-hidroxilo en el anillo de tiazina se asocia con Ser-530 a través de enlaces de hidrógeno, mientras que dos moléculas de agua coordinadas median una interacción polar entre el oxicam y la COX. La rotación de Leu-531 en el complejo abre un nuevo bolsillo, que no se utiliza para unir otros AINEs a la enzima.<sup>(46)</sup>

##### **3.2.4.1.1.1 Meloxicam**

Es un derivado de oxicam, pertenece al grupo enol-ácido de los AINEs. El meloxicam exhibe actividades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas en modelos animales y estudios clínicos. El mecanismo de acción primario del meloxicam, y de otros AINEs, es la reducción de la producción de

prostaglandinas (PG) a través de su actividad inhibitoria contra la COX.<sup>(47)</sup>

Los estudios preclínicos han indicado que el meloxicam también tuvo la mayor potencia antiinflamatoria de todos los AINEs examinados en la artritis adyuvante en ratas, y causó una inhibición dependiente de la dosis de la formación de exudados y la migración de células polimorfonucleares y monocitos en la pleuresía inducida por carragenina en la rata.

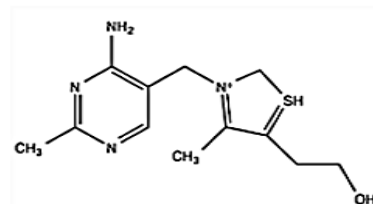
### 3.2.3.2. Vitaminas B

Las vitaminas B, la tiamina o vitamina B1, piridoxina o vitamina B6 y cianocobalamina o vitamina B12, poseen propiedades terapéuticas como la analgesia, la cual se ha comprobado de forma experimental y clínica. Reportes clínicos no han mostrado efectos adversos por la administración individual o combinada de las vitaminas B, en dosis orales de hasta 5,000 mg/ kg de peso.<sup>(48)</sup>

### Estructura Química

#### B1- Tiamina

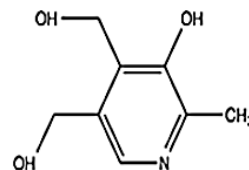
Posee un anillo de pirimidina y tiazol, unidos por un puente de metileno. La presencia de azufre y de un grupo amino sirvió de base para su denominación como tiamina.<sup>(49)</sup>



**Fig.1.** Estructura química de la tiamina

## B6 – Piridoxina

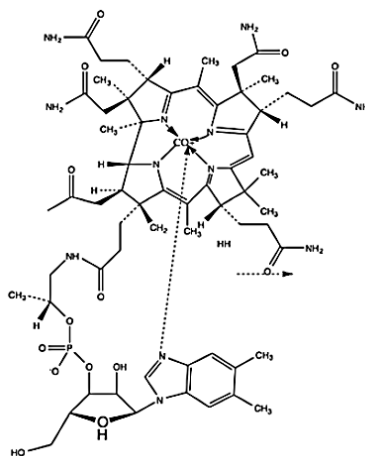
Es una vitamina hidrosoluble. El término vitamina B6 se refiere a las seis formas comunes señaladas como piridoxal, piridoxina (piridoxol), piridoxamina y sus formas fosforiladas.<sup>(50)</sup>



**Fig.2.** Estructura química de la piridoxina

## B12 – Cianocobalamina

Es una cobalamina formada de la unión asimétrica de 4 anillos pirrólicos, formando un grupo macrocíclico casi planar (núcleo corrina) en torno a un átomo central de cobalto.<sup>(51)</sup>



**Fig.3.** Estructura química de la cianocobalamina

## Mecanismo de acción

Existen estudios que tratan de explicar los probables mecanismos de acción que utilizan las vitaminas B para producir analgesia. Se menciona que los efectos de las vitaminas B en la conducción axonal pueden ayudar a producir analgesia inmediata:

- La tiamina ejerce un papel fisiológico clave para la conducción y excitabilidad nerviosa. La vitamina B1, es importante para la función adecuada del sistema nervioso y la reparación de las vainas nerviosas de mielina. Además, se muestran otros roles no relacionados con el factor de los compuestos de tiamina dentro de la respuesta al estrés oxidativo, la regulación de genes, el sistema colinérgico, la función inmune, los canales de cloro y la neurotransmisión.<sup>(52)</sup>

- La piridoxina participa en varias vías metabólicas de la función neural, incluida la síntesis de neurotransmisores, el metabolismo de los aminoácidos y la síntesis y degradación de los esfingolípidos. La vitamina B6 actúa como un analgésico elevando los umbrales del dolor. En un estudio de caso se encontró que en 494 pacientes cuyo tratamiento para síndrome del túnel carpiano incluía vitamina B6 (100 mg dos veces al día), la tasa de alivio de los síntomas fue mucho mayor (68%) que entre los pacientes que no lo recibieron.<sup>(53)</sup>

- La cianocobalamina regula el factor neurotrófico derivado del cerebro y aumenta la velocidad de conducción nerviosa, reflejando el proceso de regeneración y bloqueo selectivo de la conducción de nervios sensitivos.

Estudios muestran que la vitamina B12 es un factor que ayuda a mantener los niveles de COX2 bajo control durante los desafíos inflamatorios. Los estudios de dolor con contracciones en caliente y abdominales en ratones mostraron una reducción del dolor leve y moderado, respectivamente, en respuesta a B12. Las pruebas de dolor en placa caliente implican mecanismos centrales de COX, mientras que el retorcimiento abdominal mide los efectos de la enzima COX periférica, lo que indica que B12 puede tener propiedades inhibitoras de COX tanto centrales como periféricas. La vitamina B12 parece reducir los efectos de TRPV1 (receptor de capsaicina) disminuyendo la señalización del dolor.<sup>(54)</sup>

La inhibición del dolor puede estar relacionada a las interacciones de las vitaminas B con los receptores intra y supra espinales en diversos sistemas por medio de la liberación de opioides endógenos o neurotransmisores inhibitorios como el serotoninérgico y ácido  $\gamma$ -aminobutírico.<sup>(13)</sup>



También se ha observado que las vitaminas B1, B6 y B12 tienen un mayor efecto analgésico cuando son administradas en forma conjunta. Este efecto se atribuye principalmente al aumento de la disponibilidad y/o efectividad de la noradrenalina o serotonina, que van a actuar inhibiendo la transmisión del sistema nociceptivo.<sup>(55)</sup>

### **3.3. Definición de términos:**

- AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos, grupo de antiinflamatorios, como por ejemplo diclofenaco, naproxeno, ketorolaco.
- Dolor: Expresión sensorial y emocional desagradable asociado a daño real o potencial de los tejidos.
- Diente impactado: Pieza dentaria no erupcionada por una barrera física que puede ser otro diente, hueso o tejido blando.
- Apertura bucal: Distancia entre los bordes incisales superior e inferior de las piezas dentarias.
- Tumefacción: Aumento de volumen en la hemicara del lado operatorio por la constricción de vasos sanguíneos pequeños que producen rubor, calor y un aumento en la permeabilidad capilar, generando un traspase de líquidos al tejido.
- Meloxicam: Antiinflamatorio no esteroideo, perteneciente a la sub clase de los oxicam, posee actividad inhibitoria preferencial hacia COX-2.

### **Palabras clave:**

Meloxicam

Antiinflamatorios no esteroideos

Vitaminas B

Cirugía bucal

Tercer molar impactado

### **3.4. Hipótesis**

- Hipótesis nula: La administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B posee un efecto antiinflamatorio similar a la administración preoperatoria de solo meloxicam.
- Hipótesis alterna: La administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B posee un efecto antiinflamatorio superior a la administración preoperatoria de solo meloxicam.

### **3.5. Sistema de variables:**

- Variable independiente:  
Administración del medicamento.
- Variable dependiente:  
Efecto antiinflamatorio.

### 3.6. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO DE ESCALA	ESCALA
<b>Administración del medicamento</b>	Terapia farmacológica administrada 30 min antes de iniciar el procedimiento quirúrgico.	Meloxicam + vitaminas B	Meloxicam 15 mg IM + B1 100 mg / B6 100 mg / B12 5000 mcg VO	Nominal	Si No
		Meloxicam + placebo	Meloxicam 15mg IM + placebo VO	Nominal	Si No
<b>Efecto antiinflamatorio</b>	Respuesta inicial e inespecífica del organismo ante estímulos mecánicos, químicos o microbianos. Sus signos principales son dolor, tumefacción y disminución de apertura bucal.	Dolor	Escala Visual Análoga (EVA)	Razón	0-100 mm
		Tumefacción	Sumatoria de la longitud de las líneas que unen los siguientes puntos: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gonion – Tragus</li> <li>○ Gonion –Exocantion</li> <li>○ Gonion – Ala de la nariz</li> <li>○ Gonion – Chelion</li> <li>○ Gonion – Pogonion</li> </ul>	Razón	Distancia (mm)
		Apertura bucal	Distancia entre los dos bordes incisales superior e inferior	Razón	Distancia (mm)

## **IV. METODOLOGÍA**

### **4.1. Tipo de investigación**

El presente trabajo de investigación es un estudio comparativo, aleatorizado, a doble ciego, longitudinal y prospectivo.

- Comparativo:

Dos grupos de estudios independientes.

Estudio de tipo aleatorizado.

-Doble ciego:

El cirujano buco maxilofacial y el paciente desconocían el tipo de medicación administrada.

- Longitudinal:

Ambos grupos de estudio se observaron durante 7 días posteriores al procedimiento quirúrgico, en distintos intervalos de tiempo, para observar el cuadro clínico de las condiciones postquirúrgicas.

- Prospectivo:

La observación de las condiciones posquirúrgicas en el grupo con medicación preoperatoria ocurrió después que inició el estudio.

### **4.2. Población y muestra**

#### **4.2.1. Población**

Estuvo conformada por pacientes adultos jóvenes entre los 18 a 35 años de edad, quienes acudieron al servicio de Cirugía Buco Maxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2019 y necesitaron intervención quirúrgica del tercer molar mandibular.

#### **4.2.2. Muestra**

El tamaño de la muestra fue de 60 pacientes elegidos por conveniencia en base a estudios previos.<sup>(25)</sup> Los pacientes cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron las condiciones del estudio.

La asignación de los medicamentos fue en 2 grupos repartidos equitativamente, quienes recibieron preoperatoriamente, 30 minutos antes de iniciar la cirugía:

- Grupo A: Meloxicam 15 mg (MOBIC®) por vía intramuscular (ANEXO 04) + B1 100 mg / B6 100 mg / B12 5000 mcg (NEUROBION®5000) por vía oral. (ANEXO 05)
- Grupo B: Meloxicam 15 mg (MOBIC®) por vía intramuscular + placebo por vía oral.

Los medicamentos fueron enmascarados con una cubierta de color rojo (grupo A) y azul (grupo B), para evitar que los pacientes conozcan el tipo de medicación que se le iba a administrar.

#### **4.2.3. Tipo de muestreo**

Probabilístico. Aleatorio simple.

#### **4.2.4. Criterios de inclusión**

- Paciente de 18 a 35 años.
- Pacientes sin enfermedad sistémica (ASA I).
- Pacientes que presentaron terceros molares mandibulares no erupcionados.
- Pacientes que no consumieron AINEs y/o analgésicos vía oral y/o parenteral como mínimo una semana previa al procedimiento quirúrgico.
- Pacientes que aceptaron participar del estudio y manifestaron su aceptación firmando el consentimiento informado.

#### **4.2.5. Criterios de exclusión**

- Pacientes que presentaron terceros molares mandibulares erupcionados.
- Pacientes embarazadas o que daban de lactar.
- Pacientes alérgicos a los anestésicos locales, AINEs o vitaminas B.
- Pacientes alcohólicos y/o consumidores de tabaco.
- Pacientes que no aceptaron participar del estudio.

### **4.3. Procedimientos y técnica**

#### **4.3.1. Procedimientos:**

I. Para iniciar el estudio se procedió a informar al paciente que cumplía con los criterios de inclusión, sobre las condiciones del estudio y si aceptaba, se procedía a firmar el consentimiento informado.

II. En el PREOPERATORIO, se evaluaron los siguientes indicadores:

- Grado de dificultad quirúrgica según el índice de Gbotolorun. (Anexo 02):

Cada paciente fue previamente evaluado para establecer el Índice de Dificultad Quirúrgica que presentaba. De acuerdo a Gbotolorun se tomó en cuenta los aspectos radiográficos y clínicos (56), clasificándose a cada caso de la siguiente forma:

- Dificultad mínima: 4-6
- Dificultad moderada: 7-9
- Muy difícil: 10-12

- Medidas faciales basales, para evaluar la tumefacción en el período postoperatorio:

Se registraron las mediciones faciales de la hemicara previo al procedimiento quirúrgico, para el cual se empleó una cinta que recorrió la distancia entre los siguientes puntos faciales:

- Gonion-Tragus
- Gonion-Exocantion
- Gonion-Ala de la nariz
- Gonion-Chelion
- Gonion-Pogonion

- Medida de apertura bucal:

Se midió la distancia entre el borde incisal superior e inferior, con ayuda de un vernier electrónico.

- Se brindó terapia farmacológica prequirúrgica:

Al paciente se le administró 30 minutos antes de la cirugía, una medicación preoperatoria según su grupo:

- ✓ Grupo A: Meloxicam 15 mg (MOBIC®) por vía intramuscular + B1 100 mg / B6 100 mg / B12 5000 mcg (NEUROBION® 5000) por vía oral.
- ✓ Grupo B: Meloxicam 15 mg (MOBIC®) por vía intramuscular + placebo por vía oral.

III. En el TRANSOPERATORIO se evaluaron los siguientes indicadores:

- La cantidad de cartuchos de anestesia local empleados.
- El tiempo de duración de la cirugía.



#### **4.3.2. Técnica:**

El tiempo total de duración de la cirugía fue considerado desde el transcurso de la primera incisión hasta el último punto de sutura del colgajo. Se tomó en cuenta solo a los procedimientos que duraron entre 20 a 40 minutos.

##### **4.3.2.1. Técnica quirúrgica:**

Las cirugías de terceros molares mandibulares fueron realizadas por un solo cirujano buco maxilofacial. El mismo que desconocía la medicación preoperatoria que se le administró a cada paciente.

1. Asepsia y antisepsia del campo quirúrgico con solución de yodado. Colocación de campos estériles.
2. Infiltración del anestésico local con lidocaína al 2% con adrenalina 1:80000 (New Stetic®) Técnica troncular y técnica infiltrativa para bloquear el nervio dentario inferior y bucal.
3. Incisión en la zona retro molar. Incisión surcular en la mucosa vestibular hacia la zona distal de la segunda molar. Y descarga oblicua por superficie vestibular con una hoja de bisturí N°15 (BRAUN®).
4. Decolado mucoperióstico del colgajo con ayuda de una legra.
5. Osteotomía con fresa quirúrgica de fisura Maillefer® N° 0541 de 26 mm, sobre el hueso que cubre la pieza dentaria.
6. Odontosección con la fresa quirúrgica de fisura Maillefer® N° 0541 de 26 mm, (solo si la pieza dentaria lo requería).
7. Luxación de la pieza dentaria.
8. Avulsión de la pieza dentaria.
9. Curetaje de alveolo por posibles residuos.
10. Lavado profuso en el lecho quirúrgico con NaCl al 0.9%.

11. Cierre de herida con hilo de sutura TAGUM® Vicryl 3/0 MR 20.
12. Compresión mecánica para realizar hemostasia mediante la colocación de una gasa estéril.

Finalizada la cirugía se le indicó y otorgó al paciente las siguientes instrucciones:

1. Presionar la gasa por 1 hora. Evitar hablar y exponerse al sol durante las primeras 24 horas.
2. Colocación de compresas de hielo en la hemicara del lado operado (por períodos de 2 minutos, con intervalos de descanso de 3 minutos), durante las primeras seis horas posteriores a la cirugía.
3. Guardar reposo durante las primeras 24 horas.
4. Dieta blanda durante las primeras 48 horas.
5. Adecuada higiene bucal.

Terapia Farmacológica Postquirúrgica:

Después de 12 horas de haberse administrado el meloxicam prequirúrgico, los pacientes recibieron:

- ✓ Grupo A: Asociación de Diclofenaco 50 mg + B1 50 mg / B6 50 mg / B12 1000 mcg (DOLONEUROBION FORTE® tabletas) cada 8 horas durante 5 días, por vía oral.
- ✓ Grupo B: Diclofenaco 50 mg (VOLTAREN® comprimidos) cada 8 horas durante 5 días, por vía oral.

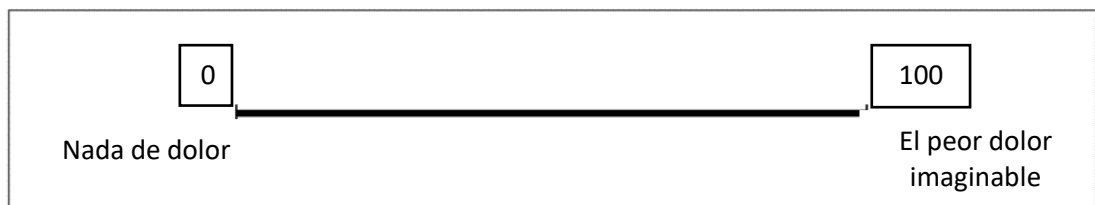
## EVALUACIÓN DEL DOLOR:

Se le dio al paciente la ficha para la evaluación del dolor, con las instrucciones necesarias para un correcto llenado de los datos.

Se utilizó la Escala Visual Análoga (EVA), para evaluar la intensidad del dolor, método que consiste en una “línea recta” de 100 mm de longitud; donde el valor 0 (al inicio de la línea) indica la ausencia de dolor y el valor 100 (al final de la línea) indica el máximo dolor posible.

Los rangos de intensidad del dolor son:

- Sin dolor: 0 mm
- Dolor leve: 1 a 33 mm
- Dolor moderado: 34 a 67 mm
- Dolor severo: 67 a 100 mm



**Fig.4.** Escala Visual Análoga (EVA)

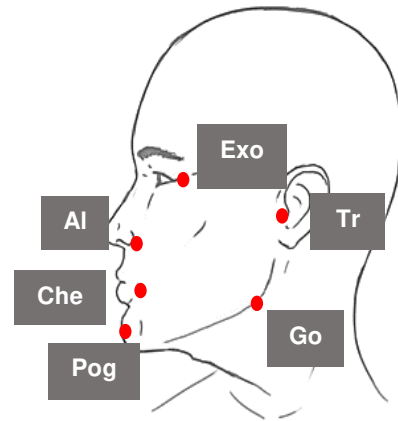
Se le pidió al paciente que coloque un punto (.) o un aspa (X) sobre esta línea. En el lugar que considere que está el dolor que percibe luego de 1, 6, 12, 24, 48 y 72 horas posteriores al término de la cirugía.

## EVALUACIÓN DE LA TUMEFACCIÓN:

Se procedió a medir el contorno facial luego de 1 h, 24 h, 72 h y 7 días posteriores al término de la cirugía. Para medir el contorno facial se tomó en cuenta lo siguiente:

1. Se ubicaron los siguientes puntos de referencia (en tejido blando):

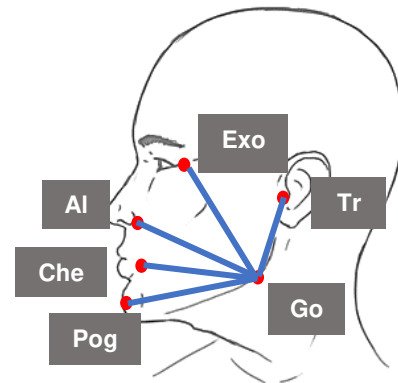
- Gonion (Go)
- Tragus (Tr)
- Exocantion (Exo)
- Ala de la nariz (Al)
- Quelion (Che)
- Pogonion (Pog)



**Fig.5.** Ubicación de puntos faciales para medir tumefacción

2. Una vez ubicados estos puntos en la región facial, se procedió unir los puntos anteriormente mencionados para realizar los siguientes trazos, teniendo como punto base al gonion:

- Go - Tr
- Go – Exo
- Go – Al
- Go – Che
- Go – Pog



**Fig.6.** Ubicación de trazos faciales para medir tumefacción

3. Luego se procedió a medir las distancias lineales, con ayuda de una cinta, que posteriormente fue medida con un vernier electrónico.
4. Posteriormente se sumaron las medidas de todos los trazados realizados.
5. Por último, se registraron estas medidas en la ficha de recolección de datos.

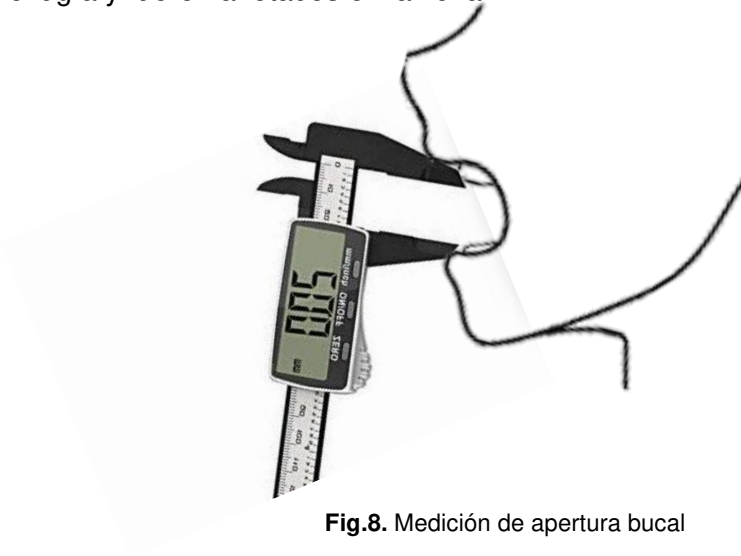
## EVALUACIÓN DE LA APERTURA BUCAL:

Se procedió a medir la distancia de borde incisal a borde incisal (piezas dentarias 11 a 41 o 21 a 31) con el vernier electrónico (Mitutoyo®).



**Fig.7.** Vernier electrónico Mitutoyo®

Se tomaron las medidas basales de la apertura bucal en el preoperatorio. Luego se registraron a los 60 minutos, a las 24 h, 72 h y 7 días posteriores a la cirugía y fueron anotados en la ficha.



**Fig.8.** Medición de apertura bucal

Para evaluar si hubo disminución de la apertura bucal, se procedió a restar cada uno de los valores obtenidos en el postoperatorio de la medida basal de la apertura bucal registrada preoperatoriamente.

#### **4.4. Procesamiento de datos**

Se confeccionó una base de datos con la información recolectada y estos fueron procesados usando el paquete estadístico SPSS 21.0. También se realizaron gráficos y tablas con los datos obtenidos, para una mejor interpretación y análisis.

Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (promedio, desviación estándar).

Para el análisis de los datos cuantitativos se utilizó la prueba de T de Student para variables paramétricas y la prueba estadística U de Mann Whitney para las variables no paramétricas, para poder establecer un nivel de significancia de los cambios clínicos entre los dos grupos. El nivel de significancia aceptado para las pruebas utilizadas fue mayor a 0.05.

#### **4.5. Análisis de resultados**

El análisis se realizó en base a los resultados del Programa Estadístico SPSS versión 21.0.

En el análisis de tipo descriptivo se utilizó las medidas de tendencia central y dispersión correspondientes al tipo de la variable, adicionando gráficos y tablas.

En el análisis cuantitativo, se utilizó la prueba de normalidad para las variables usando la prueba T de Student para las variables paramétricas y la prueba U de Mann Whitney para las variables no paramétricas, para establecer el nivel de significancia de los cambios clínicos entre los dos grupos.

## V. RESULTADOS

### EDAD:

**TABLA N°1. Edad según grupo de estudio**

Grupo	N	Media	Desv. Est.	IC 95%	p*
Meloxicam + vitaminas B	30	23.43	5.27	21.47 - 25.40	0.97
Meloxicam	30	23.46	3.49	22.16 - 24.77	

\*Prueba T-Student;  $p < 0.05$

La edad promedio del grupo de meloxicam más vitaminas B fue de 23.43 años y del grupo de meloxicam fue de 23.46 años. Estos datos se obtuvieron al realizar la prueba estadística T de Student para muestras independientes, comparando los dos grupos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas, encontrando una distribución homogénea entre ambos grupos de estudio.

## SEXO:

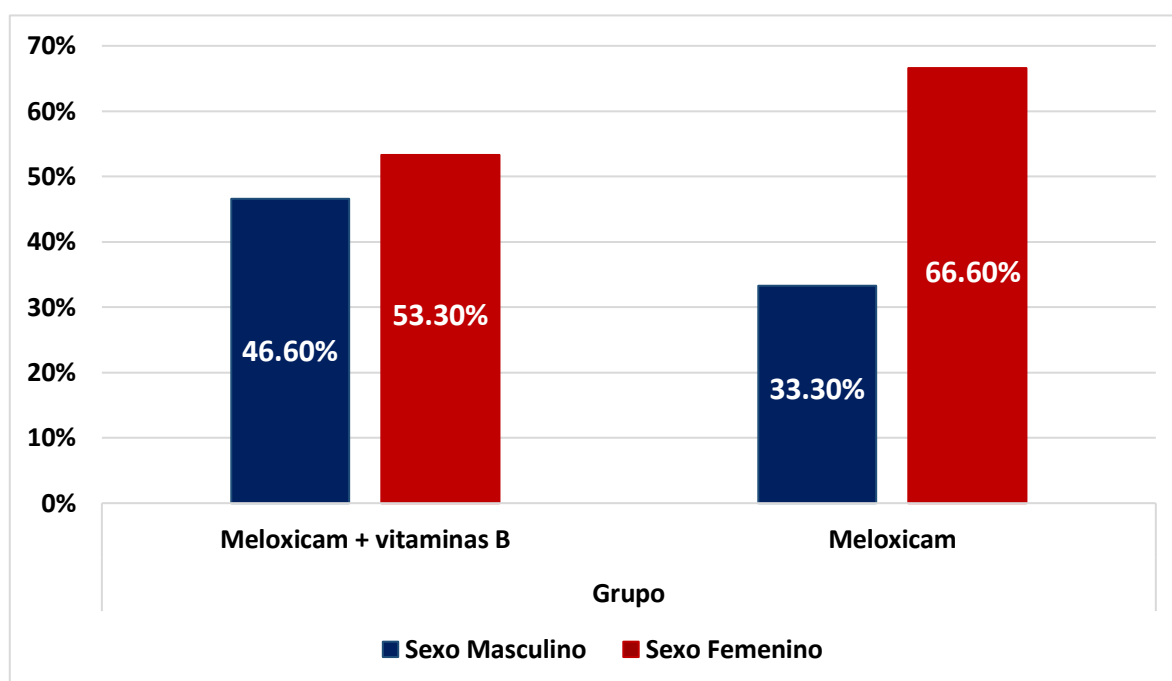
**TABLA N°2. Distribución de sexo según grupo de estudio**

	Masculino		Femenino		Total		p*
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
<b>Meloxicam más vitaminas B</b>	14	58.30%	16	44.60%	30	50%	0.29
<b>Meloxicam</b>	10	41.70%	20	55.60%	30	50%	
<b>Total</b>	24	40%	36	60%	60	100%	

\*Prueba de Chi-cuadrado ( $p < 0.05$ )

Del total de la muestra, se observó que la frecuencia de mujeres es mayor a la de los varones en los dos grupos de estudio. El número total de pacientes mujeres fue de 36 (60%) y el de pacientes varones fue de 24 (40%). Los datos de ambos grupos fueron analizados mediante la prueba Chi-cuadrado, en el cual no se encontraron diferencias significativas, lo que nos indicó que los dos grupos estuvieron distribuidos de manera similar.

**GRÁFICO N°2. Distribución de sexo según grupo de estudio**





## TIEMPO QUIRÚRGICO:

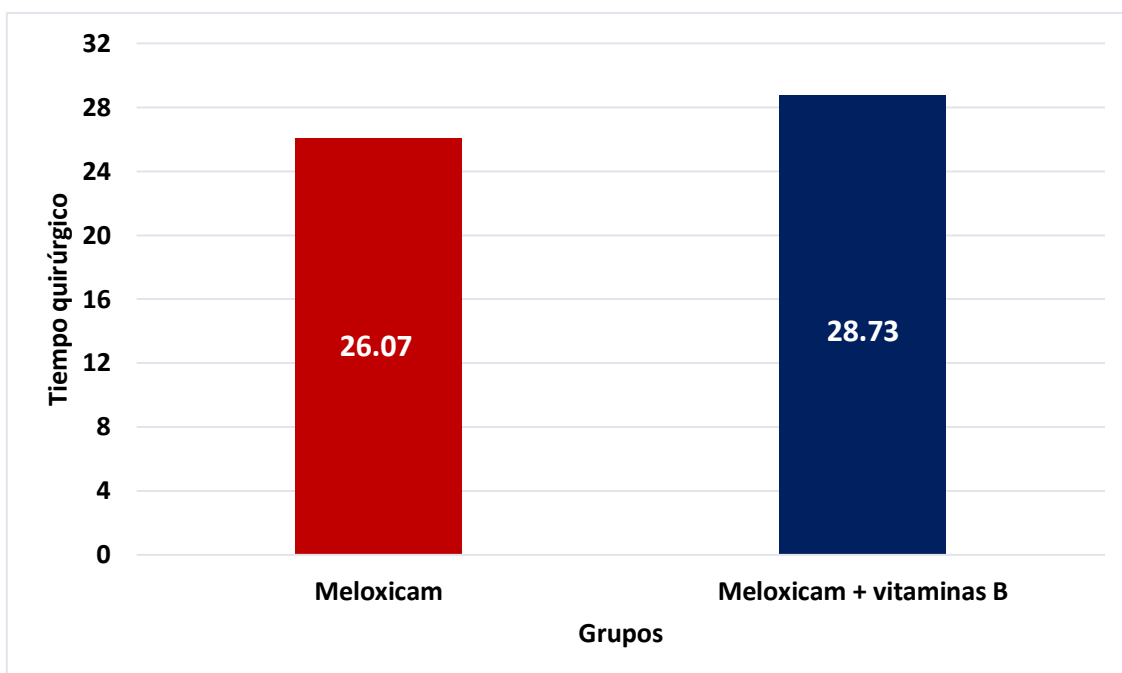
**TABLA N°3. Tiempo quirúrgico según grupo de estudio**

GRUPO	N	Media	Desv. Est.	IC 95%	p*
Meloxicam más vitaminas B	30	28.73	6.59	26.27 - 31.19	0.65
Meloxicam	30	26.07	6.31	23.71 - 28.42	

\*Prueba T de Student= 0.65;  $p < 0.05$

En relación al tiempo quirúrgico, se observó que en el grupo de meloxicam más vitaminas B, el tiempo quirúrgico fue mayor a comparación del grupo al que solo se le asignó meloxicam, pero, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

**GRÁFICO N°3. Tiempo quirúrgico según grupo de estudio**



## DOLOR POSTOPERATORIO

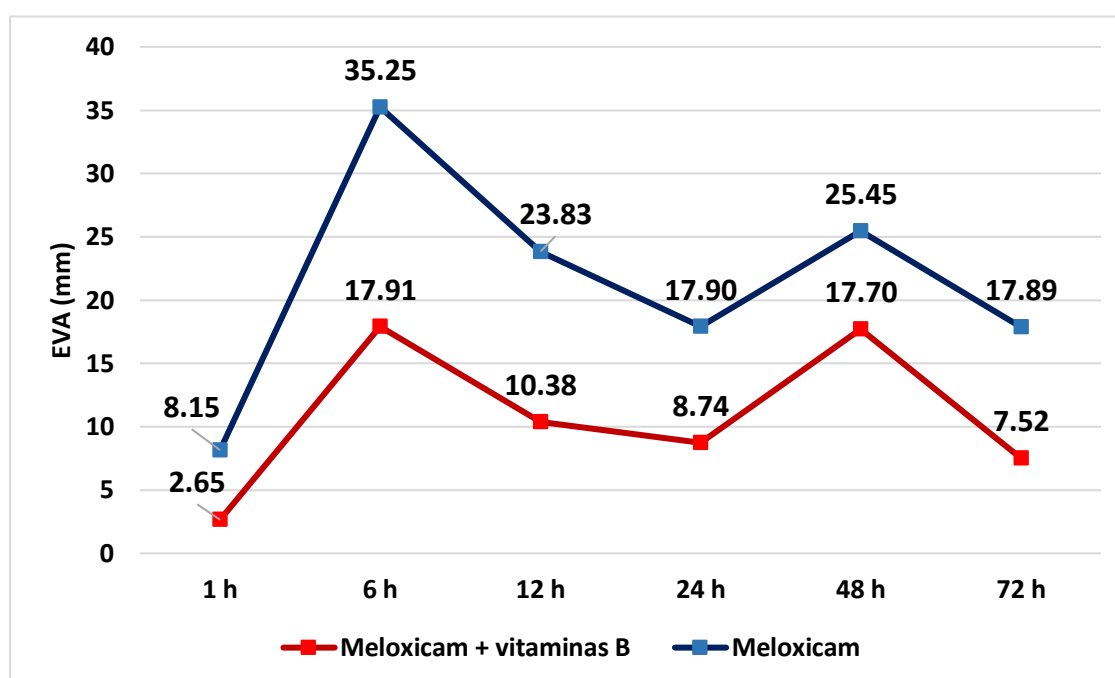
**TABLA N°4. Evaluación del dolor según grupo de estudio**

Tiempo	Grupo	N	Media	Desv. Est.	IC 95%	p*
01 hora	Meloxicam más vitaminas B	30	2.65	6.11	0.37 - 4.94	0.008
	Meloxicam	30	8.15	12.16	3.61 - 12.69	
06 horas	Meloxicam más vitaminas B	30	17.91	19.78	10.53 - 25.29	0.000
	Meloxicam	30	35.25	22.39	26.89 - 43.61	
12 horas	Meloxicam más vitaminas B	30	10.38	17.96	3.67 - 17.09	0.004
	Meloxicam	30	23.83	23.39	15.10 - 32.57	
24 horas	Meloxicam más vitaminas B	30	8.74	14.43	3.35 - 14.13	0.002
	Meloxicam	30	17.90	15.32	12.18 - 23.62	
48 horas	Meloxicam más vitaminas B	30	17.70	22.48	9.30 - 26,09	0.027
	Meloxicam	30	25.45	19.71	18.09 - 32.81	
72 horas	Meloxicam más vitaminas B	30	7.52	16.52	1.35 - 13.69	0.006
	Meloxicam	30	17.89	20.95	10.07 - 25.71	

\*Prueba Estadística U de Mann - Whitney; p<0.05

En relación al dolor postoperatorio que percibieron los pacientes según la EVA, se observó que el grupo con menor intensidad de dolor registrado fue al que se le administró meloxicam más vitaminas B como medicación preoperatoria a la 1, 6, 12, 24, 48 y 72 horas evaluadas. Según la prueba estadística U de Mann – Whitney se encontró que hubo una diferencia significativa en ambos grupos de estudio, durante todas las horas evaluadas.

**GRÁFICO N°4. Evaluación del dolor según grupo de estudio**



## TUMEFACCIÓN:

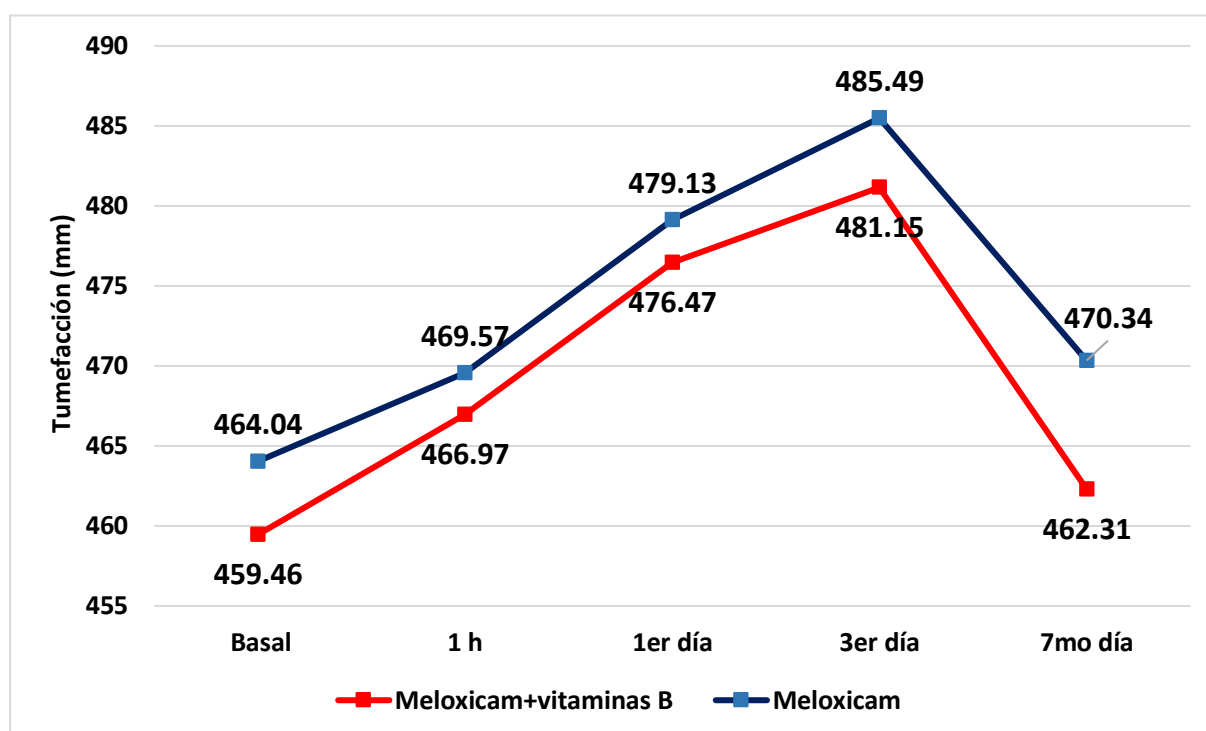
**TABLA N°5. Evaluación de la tumefacción según grupo de estudio**

Tiempo	Grupo	N	Media	Desv. Est.	IC 95%	p*
Medición basal	Meloxicam más vitaminas B	30	459.46	28.36	448.87 - 470.05	0.49
	Meloxicam	30	464.04	22.56	455.62 - 472.46	
Tumefacción a la 1ra hora	Meloxicam más vitaminas B	30	466.97	27.19	456.81 - 477.12	0.69
	Meloxicam	30	469.57	22.93	461.01 - 478.14	
Tumefacción al 1er día	Meloxicam más vitaminas B	30	476.47	26.92	466.42 - 486.53	0.70
	Meloxicam	30	479.13	25.24	469.70 - 488.55	
Tumefacción al 3er día	Meloxicam más vitaminas B	30	481.15	28.85	470.38 - 491.93	0.54
	Meloxicam	30	485.49	25.90	475.82 - 495.16	
Tumefacción al 7mo día	Meloxicam más vitaminas B	30	462.31	31.61	450.51 - 474.11	0.27
	Meloxicam	30	470.34	24.00	461.38 - 479.30	

\*Prueba T-Student;  $p < 0.05$

En relación a la tumefacción postoperatoria, se observó que hubo una mayor tumefacción en el grupo que solo recibió meloxicam como medicación preoperatoria, durante todos los períodos evaluados. Sin embargo, las diferencias entre ambos grupos de estudio no fueron significativas de acuerdo a la prueba T de Student para muestras independientes.

**GRÁFICO N°5. Evaluación de la tumefacción según grupo de estudio**



## APERTURA BUCAL:

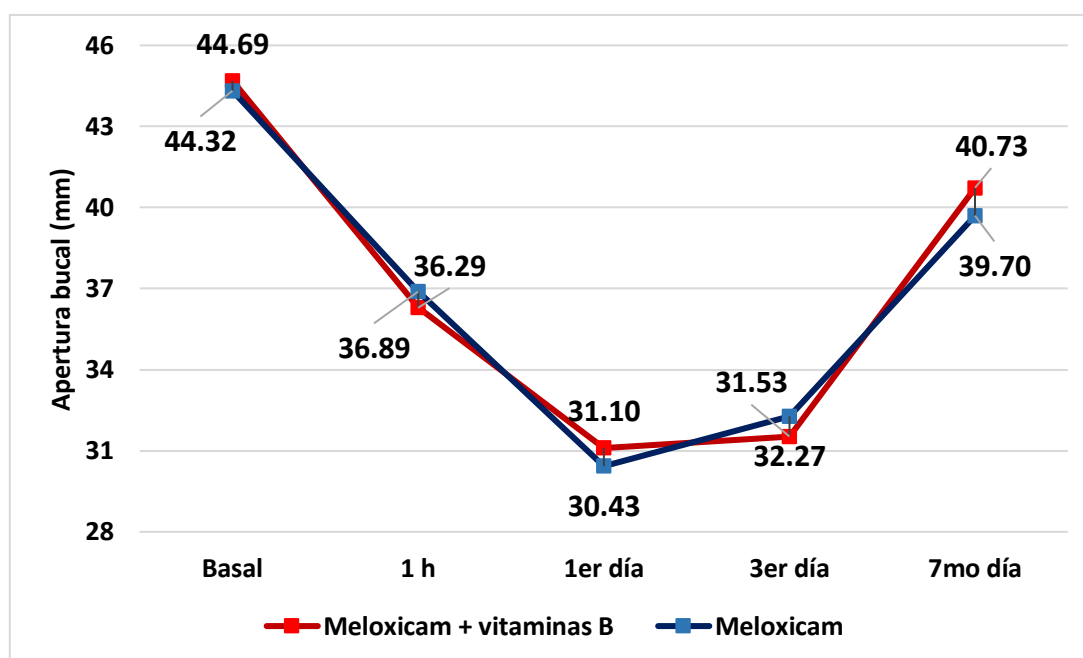
**TABLA N°6. Evaluación de la apertura bucal según grupo de estudio**

Tiempo	Grupo	N	Media	Desv. Est.	IC 95%	p*
<b>Medición basal</b>	Meloxicam más vitaminas B	30	44.69	5.88	42.49 - 46.88	0.80
	Meloxicam	30	44.32	5.40	42.30 - 46.33	
<b>1ra Hora</b>	Meloxicam más vitaminas B	30	36.29	8.30	33.19 - 39.38	0.77
	Meloxicam	30	36.89	8.02	33.90 - 39.89	
<b>1er Día</b>	Meloxicam más vitaminas B	30	31.10	8.43	27.95 - 34.24	0.76
	Meloxicam	30	30.43	8.53	27.25 - 33.62	
<b>3er Día</b>	Meloxicam más vitaminas B	30	31.53	9.16	28.11 - 34.96	0.75
	Meloxicam	30	32.27	8.29	29.17 - 35.37	
<b>7mo Día</b>	Meloxicam más vitaminas B	30	40.73	6.70	38.23 - 43.24	0.54
	Meloxicam	30	39.70	6.28	37.35 - 42.04	

\*Prueba Estadística T de Student;  $p < 0.05$

Con respecto a la apertura bucal, se observó que las medidas registradas fueron mayores en el grupo que recibió meloxicam durante la primera hora y el tercer día de evaluación, mientras que estas medidas fueron mayores en el grupo que recibió meloxicam más vitaminas B durante el primer y séptimo día de evaluación. No se establecieron diferencias significativas según la prueba estadística T de Student para muestras independientes.

**GRÁFICO N°6. Evaluación de la apertura bucal según grupo de estudio**



## VI. DISCUSIÓN

En el presente estudio se buscó evaluar el efecto antiinflamatorio del meloxicam más vitaminas B administrados preoperatoriamente en cirugías de terceros molares mandibulares. Para lo cual se tomó como referencia diversos trabajos en los que emplearon el meloxicam y las vitaminas B por separado en diferentes modelos de estudio.

En relación a la edad promedio, la cual fue de 23.5 años, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Siendo este resultado muy similar al estudio realizado por Calvo y cols.<sup>(28)</sup>, cuya edad promedio fue de 22.8 años y el de Orozco y cols.<sup>(19)</sup>, cuya edad promedio fue de 22.5 años.

Con respecto al tiempo quirúrgico, este fue de  $27.4 \pm 6.53$  minutos para la muestra total del estudio. Para el grupo de meloxicam más vitaminas B fue de  $28.73 \pm 6.59$  minutos y para el grupo de meloxicam de  $26.07 \pm 6.31$  minutos, con un valor de  $p= 0.65$ , no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos. Estos resultados fueron menores al reportado en la investigación de Chávez y cols.<sup>(15)</sup>, quienes observaron que el tiempo quirúrgico fue de  $32.8 \pm 6.2$  minutos para la muestra total de su estudio. Para el grupo de dexametasona con vitaminas B fue de  $33.2 \pm 5.64$  minutos y para el grupo de solo dexametasona fue de  $32.5 \pm 6.67$  minutos. También fue menor al valor reportado en el estudio de Chumpitaz y cols.<sup>(14)</sup>, quienes observaron un tiempo quirúrgico de  $36.6 \pm 9.84$  minutos para el total de la muestra. Para el grupo de diclofenaco más vitaminas B fue de  $36.7 \pm 10.39$  minutos y para el grupo de solo diclofenaco de  $36.5 \pm 9.29$  minutos, no encontrándose diferencias significativas en ambos estudios. Estas diferencias en el tiempo quirúrgico se deben a variables del paciente (edad, peso), operativas (experiencia del cirujano, uso de técnica quirúrgica, requerimiento de odontosección) y radiológicas (impactación profunda, angulación desfavorable, morfología de raíz) como se informa en la revisión sistemática de Sánchez y cols.<sup>(57)</sup>

En la presente investigación, los resultados del dolor postoperatorio evaluados mediante la EVA, demostraron que el grupo meloxicam más vitaminas B presentó una significativa menor intensidad del dolor ( $p < 0.05$ ). Siendo evidenciado en todas las horas postoperatorias evaluadas (a la 1, 6, 12, 24, 48 y 72 horas), en comparación al grupo meloxicam. Estos resultados concuerdan con el estudio de Chumpitaz y cols.,<sup>(14)</sup> donde se reportó que la asociación de diclofenaco con vitaminas B (B1, B6 y B12) tuvo un efecto analgésico significativamente superior a las 9, 12 y 24 horas postoperatorias en comparación a la terapia de solo diclofenaco. Asimismo coincide con lo reportado en el trabajo de Chávez y cols.<sup>(15)</sup>, donde se evidenció un efecto analgésico significativamente mayor en el grupo de dexametasona más vitaminas B (B1, B6 y B12) en comparación al grupo dexametasona. Estos resultados fueron reportados en todas las horas evaluadas (3, 6, 12, 24 y 48 horas) posteriores a la cirugía de tercer molar mandibular.

Estos hallazgos se respaldan en el efecto analgésico que evidencian tener las vitaminas B (B1, B6 y B12) en diferentes vías del dolor. Según Song y cols.<sup>(58)</sup>, en modelos animales, la tiamina modula la excitabilidad neural y las corrientes de sodio en las neuronas dañadas en el ganglio de la raíz dorsal, suprimiendo la hiperalgesia térmica. Además, es capaz de reducir la respuesta neuronal talámica a la estimulación nociceptiva. Es responsable de la modulación de los canales de sodio voltaje dependiente, de la síntesis de ácidos nucleicos, ácidos grasos y carbohidratos complejos.<sup>(59)</sup> La vitamina B6 es responsable del bloqueo de los receptores P2X para ATP. Participa en la biosíntesis de los neurotransmisores (dopamina, serotonina y GABA), lo que garantiza la transmisión sináptica inhibitoria del dolor. Normaliza la proporción de los procesos de excitación e inhibición en el sistema nervioso central. Además tiene un papel neuroprotector por su capacidad de regular los niveles de GABA y glutamato.<sup>(60)</sup> La vitamina B12, bloquea la síntesis de mediadores de la inflamación y el dolor, contribuye a la remielinización de las células nerviosas.<sup>(61)</sup> Aumenta el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la velocidad de conducción nerviosa, que puede reflejar parte del proceso de regeneración.<sup>(54)</sup>

En otro estudio como el de Ponce y cols.<sup>(25)</sup>, mencionan que la vitamina B1 causó antinocicepción en un modelo de dolor inducido por ácido acético en ratones. La vitamina B6 produjo antinocicepción durante la prueba de formalina en ratones. Y la administración de la vitamina B12 en pacientes con dolor lumbar, produjo una disminución significativa del dolor y del consumo de analgésicos de rescate.

Por otro lado, Yu y cols.<sup>(22)</sup> mostraron que la administración sistémica repetitiva de las vitaminas B (B1, B6 y B12) pueden disminuir la hiperalgesia neuropática y la lesión de la neurona espinal. Esto se debe a las posibles interacciones de las vitaminas B en los receptores intra o supraespinales, ya sea con receptores opiáceos endógenos o con sistemas serotoninérgicos y GABAérgicos. También las vitaminas B pueden activar de manera potente la guanilil ciclasa soluble y mejorar la síntesis cíclica de monofosfato de guanosina (cGMP) en una amplia variedad de tejidos y este posee una actividad antinociceptiva.

A pesar de la efectividad de los AINEs, el usar adyuvantes como las vitaminas B (B1, B6 y B12), permitiría lograr un mayor efecto analgésico utilizando dosis más bajas de AINEs y minimizando el riesgo de efectos secundarios.

En la presente investigación se observa que el valor máximo del dolor postoperatorio fue de  $35.25 \pm 22.39$  mm a las 06 horas, evaluado mediante la EVA. Este valor es similar al del estudio de Paiva-Oliveira y cols.<sup>(21)</sup>, quienes encontraron el máximo dolor postoperatorio a las 06 horas, con un valor de  $34 \pm 19$  mm, evaluado mediante el Visual Box Scale-11 (BS-11). Sin embargo, el resultado difiere del estudio realizado por Chávez y cols.<sup>(15)</sup> quienes observaron la máxima intensidad del dolor ( $58 \pm 14.7$  mm) a las 24 horas postoperatorias, registrado mediante la EVA. Sus resultados fueron similares al estudio de Chumpitaz y cols.<sup>(14)</sup> quienes reportaron un máximo de dolor postoperatorio ( $19.33 \pm 16.78$  mm) a las 24 horas. Este valor se obtuvo mediante la Escala Gráfica Verbal (EGV).

Según diversos autores, el dolor postquirúrgico de una extracción de tercer molar varía de moderado a severo en el período postoperatorio temprano. Esto sucede dentro de las

primeras 12 horas, con una máxima intensidad entre las 6 y 8 horas.<sup>(62)</sup><sup>(21,63)</sup>El pico de dolor en el período postquirúrgico temprano, coincide con un aumento en la síntesis de mediadores químicos del dolor en la zona quirúrgica.<sup>(21)</sup>

Sobre la tumefacción postquirúrgica, en la presente investigación no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Esto podría deberse a un factor interviniente como el tiempo quirúrgico, debido a que el grupo que recibió meloxicam más vitaminas B tuvo un mayor tiempo, incrementándose el trauma y la tumefacción postoperatoria. Sin embargo, los valores de tumefacción del grupo de meloxicam más vitaminas B fueron ligeramente menores en comparación al otro grupo. Esto podría deberse también a la terapia postquirúrgica de diclofenaco con vitaminas B que se usó en este grupo. Está demostrado en diversos estudios que la adición de vitaminas B genera una interacción sinérgica con el diclofenaco, potenciando sus efectos analgésicos en modelos de dolor inflamatorio.<sup>(14)</sup> <sup>(64)</sup> <sup>(65)</sup>

Aún se desconoce el mecanismo de acción exacto de las vitaminas B en el proceso de la inflamación, pero hay estudios que muestran que la cianocobalamina disminuye el factor nuclear kappa-Beta (FN-kB), responsable de aumentar la inflamación al incrementar los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (FNT -  $\alpha$ ), las reacciones inmunes y apoptosis.<sup>(59)</sup>

Por otro lado, Buesing y cols.<sup>(54)</sup> reportan que una dieta deficiente en vitamina B12 y folato, agravó la colitis experimental en ratas. Por lo que es posible que la vitamina B12 ayude a mantener los niveles de COX2 durante los procesos inflamatorios.

Además, Hosseinzadeh y cols.<sup>(66)</sup> evaluaron los efectos de la vitamina B12 en la inflamación aguda, usando un modelo de edema inducido por xileno en orejas de ratones. Encontrando que todas las dosis de vitamina B12 disminuyeron significativamente el edema. Y el efecto antiinflamatorio máximo (37,5%) se obtuvo “a una dosis de 1 mg/Kg”.

En la presente investigación, con respecto a la apertura bucal no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio. Y no se han encontrado reportes relacionados al efecto directo de las vitaminas B sobre el trismus. Pero este resultado puede



estar relacionado a que todos los pacientes fueron administrados previamente con meloxicam. Este fármaco se reportó con un mejor efecto anti-trismus en comparación a otros AINEs. Como lo reportado por Orozco y cols.<sup>(19)</sup>, quienes evaluaron el efecto analgésico, antiinflamatorio y anti-trismus de una dosis única de diclofenaco (100 mg) y de meloxicam (15 mg) en cirugías de terceros molares mandibulares. Concluyendo que el grupo meloxicam tuvo un mejor efecto anti-trismus postquirúrgico.

En el presente estudio, el máximo trismus se observó entre el primer y tercer día. Siendo este dato similar a lo reportado por Orozco y cols.<sup>(19)</sup>, quienes observaron la mayor disminución de apertura bucal a las 24 horas. Muy similar al trabajo de Paiva y cols.<sup>(21)</sup>, donde se reportó una máxima disminución de la apertura bucal a las 48 horas. Tiempo de evaluación que no fue contemplado en el presente estudio por la falta de disponibilidad de tiempo de los pacientes. Se puede deducir que estos resultados están relacionados a la mayor tumefacción que se produce al tercer día postquirúrgico.

## **VII. CONCLUSIONES**

- En el grupo de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B se observó una significativa menor intensidad de dolor para todas las horas evaluadas, en comparación al grupo de la administración preoperatoria de solo meloxicam.
- No hubo una diferencia significativa en la tumefacción postquirúrgica entre el grupo de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B y el grupo de la administración preoperatoria de solo meloxicam.
- No hubo una diferencia significativa en la apertura bucal entre el grupo de la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B y el grupo de la administración preoperatoria de solo meloxicam.

## VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios en los que se compare la asociación del meloxicam más vitaminas B frente a otros fármacos (AINEs, opioides o corticoides).
- Realizar estudios en el que la terapia farmacológica postquirúrgica sea la misma que la prequirúrgica, para tener un mayor control del efecto de la asociación de los fármacos.
- Realizar estudios similares que tengan un mayor tamaño muestral.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Gay C, Berini L. *Tratado de Cirugía Bucal*. Madrid: Ergón; 2011.
2. Carter, K.; Worthington, S. Predictors of third molar impaction: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2016;95(3):267-76. doi: 10.1177/0022034515615857
3. Atayupanqui NA, Evangelista AA. Relación entre la medicación preoperatoria y las complicaciones post exodoncia del tercer molar en pacientes atendidos en la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia 2002- 2006. *Rev. Estomatológica Altiplano*. 2014;1(1):40-3.
4. Bosch Núñez A, Rodríguez Reyes O, García Cabrera L. Analgésicos no opioides en la terapéutica del dolor bucodental. *MEDISAN*. 2015;19(12):1561-5.
5. Romero Ruiz MM, Herrero Climent M, Torres Lagares D, Gutiérrez Pérez JL. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica: Una aproximación racional. *RCOE*. 2006;11(2):205-15.
6. Vladislavovna Doubova S, Torres Arreola L, Reyes Morales H. Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en la terapia del dolor. Orientación para su uso en el primer nivel de atención. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc*. 2006;44(6):565-72.
7. Bach Rojecky L, Vađunec D, Žunić K, Kurija J, Šipicki S, Gregg R, et al. Continuing war on pain: a personalized approach to the therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids. *Pers Med*. 2019;16(2):171-84.
8. Au AH, Choi SW, Cheung CW, Leung YY. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(6):e0127611.

9. Torres A, Rubio G. Efecto analgésico de las vitaminas del complejo B, a 50 años de la primera combinación fija de tiamina, piridoxina y cianocobalamina. *Med. Interna México*. 2012;28(5):473-82.
10. Campaña Castillo NE. Manejo del dolor postoperatorio en odontología: revisión bibliográfica [Tesis de Bachiller]. Santiago de Chile: Universidad de las Américas; 2017 .
11. Nir RR, Nahman Averbuch H, Moont R, Sprecher E, Yarnitsky D. Preoperative preemptive drug administration for acute postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2016;20(7):1025-43.
12. Bekker A, Kloepping C, Collingwood S. Meloxicam in the management of post-operative pain: Narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(4):450.
13. Song X-J. Chapter 22 - Analgesic and Neuroprotective Effects of B Vitamins. En: Watson RR, Zibadi S, editores. *Nutritional Modulators of Pain in the Aging Population*. Academic Press; 2017. p. 255-64.
14. Chumpitaz Cerrate VM, Sánchez Huamaní JP, Chávez Rimache LK, Castro Rodríguez Y, Rodríguez Flores A, Franco Quino C. Efecto analgésico de la asociación de diclofenaco y vitaminas B1, B6 y B12 en cirugía de tercera molar. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2019;41(2):68-74.
15. Chávez Rimache LK, Rodríguez Vargas MC, Castro Rodríguez Y, Chumpitaz Cerrate VM. Efecto antiinflamatorio de dexametasona y vitaminas B en cirugía de tercer molar. Ensayo clínico aleatorizado. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2020;42(2):69-75.
16. Kartha S, Weisshaar CL, Philips BH, Winkelstein BA. Pre-treatment with meloxicam prevents the spinal inflammation and oxidative stress in DRG neurons that accompany painful cervical radiculopathy. *Neuroscience*. 2018;388:393-404.

17. Rajaran JR, Choi WS. Effectiveness of vitamin b complex in reducing chronic temporomandibular joint disorder pain — double blind randomised clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46:235.
18. Aurini L, Borghi B, White PF, TOGNÙ A, Rossi B, Fini G, et al. Treatment of chronic cervicobrachial pain with periradicular injection of meloxicam. *Minerva Anesthesiol.* abril de 2016;82(4):411-8.
19. Orozco Solis M, Garcia Avalos Y, Pichardo Ramirez C, Tobias Azua F, Zapata Morales J, Aragon Martinez O, et al. Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2016; 127-34.
20. Aghadavoudi O, Saryazdi HH, Shafa A, Ramezani A. Comparison of pre-emptive effect of meloxicam and celecoxib on post-operative analgesia: a double-blind, randomized clinical trial. *Middle East J Anaesthesiol.* 2015;23(3):289-94.
21. Paiva Oliveira JG, Bastos PRHO, Cury Pontes ERJ, da Silva JCL, Delgado JAB, Oshiro-Filho NT. Comparison of the anti-inflammatory effect of dexamethasone and ketorolac in the extractions of third molars. *Oral Maxillofac Surg.* 2016;20(2):123-33.
22. Yu CZ, Liu YP, Liu S, Yan M, Hu SJ, Song XJ. Systematic administration of B vitamins attenuates neuropathic hyperalgesia and reduces spinal neuron injury following temporary spinal cord ischaemia in rats: B vitamins reduce spinal cord ischaemia-induced pain and neuron injury. *Eur J Pain.* 2014;18(1):76-85.
23. Beltrán Montoya JJ, Herrerias Canedo T, Arzola Paniagua A, Vadillo Ortega F, Dueñas Garcia OF, Rico Olvera H. A randomized, clinical trial of ketorolac tromethamine vs ketorolac trometamine plus complex B vitamins for cesarean delivery analgesia. *Saudi J Anaesth.* 2012;6(3):207.

24. Isiordia Espinoza MA, Sánchez Prieto M, Tobías Azúa F, Reyes García JG. Pre-Emptive analgesic effectiveness of meloxicam versus tramadol after mandibular third molar surgery: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):31-6.
25. Ponce Monter HA, Ortiz MI, Garza Hernández AF, Monroy Maya R, Soto Ríos M, Carrillo Alarcón L, et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Res Treat.* 2012:1-5.
26. Karabuda ZC, Bolukbasi N, Aral A, Basegmez-Zeren C, Ozdemir T. Comparison of analgesic and anti-inflammatory efficacy of selective and non-selective cyclooxygenase-2 inhibitors in dental implant surgery. *J Periodontol.* 2007;78(12):2284-8.
27. Aoki T, Yamaguchi H, Naito H, Shiiki K, Izawa K, Ota Y, et al. Premedication with cyclooxygenase-2 inhibitor meloxicam reduced postoperative pain in patients after oral surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(7):613-7.
28. Calvo AM, Sakai VT, Giglio FPM, Modena KCS, Colombini BL, Benetello V, et al. Analgesic and anti-inflammatory dose-response relationship of 7.5 and 15 mg meloxicam after lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36(1):26-31.
29. Mohan H. *Patología.* 6ta ed. Argentina: Panamericana; 2012. 952 p.
30. Mitchell R, Kumar V, Abbas A, Aster J. *Compendio de Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional.* 9na ed. España: Elsevier; 2017. 62-83 p.
31. Chauhan P, Saha B. Metabolic regulation of infection and inflammation. *Cytokine.* 2018; 112:1-11.
32. Actor JK, Smith KC. Chapter 1 - Translational Inflammation. En: Actor JK, Smith KC, editores. *Translational Inflammation.* Academic Press; 2019. p. 1-22.

33. Martínez Treviño JA. Cirugía Oral Y Maxilofacial. México: Manual Moderno; 2010. 559 p.
34. Rao PP, Mohamed T. Current and emerging “at-site” pain medications: a review. J Pain Res. 2011; 4:279-86.
35. Nícoli GA, Conte Neto N, Campos JÁ-DB, Cabrini Gabrielli MA, Pereira Filho VA. Efficacy of lumiracoxib versus diclofenac sodium in pain control following extraction of impacted lower third molar. Int J Odontostomatol. 2017;11(1):47-51.
36. Plaghki L, Mouraux A, Bars DL. Fisiología del dolor. 2018;39(1):1-22.
37. Vanderah TW. Pathophysiology of Pain. Med Clin. 2007;91(1):1-12.
38. Katz WA, Rothenberg R. Section 3: The nature of pain: pathophysiology. J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis. 2005;11(2):11-5.
39. Woolf CJ. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. Br J Anaesth. 1989;63(2):139-46.
40. Hameed S. Nav1.7 and Nav1.8: Role in the pathophysiology of pain. Mol Pain. 2019; 15:1-16.
41. Dwivedi AK, Gurjar V, Kumar S, Singh N. Molecular basis for nonspecificity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Drug Discov Today. 2015;20(7):863-73.
42. Perea-Martínez A, López-Navarrete G. Antiinflamatorios no esteroides y sus aplicaciones terapéuticas (Parte 2). Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2017;34(1):35-43.
43. Bruno A, Tacconelli S, Patrignani P. Variability in the response to non-steroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms and perspectives. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2014;114(1):56-63.



44. Antman Elliott M., Bennett Joel S., Daugherty Alan, Furberg Curt, Roberts Harold, Taubert Kathryn A. Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Circulation*. 2007;115(12):1634-42.
45. Perea-Martínez A, López-Navarrete G, De la Osa-Busto M, Reyes-Gómez U. Antiinflamatorios no esteroideos y sus aplicaciones terapéuticas (Parte 1). *Bol Clínico Hosp Infant Estado Sonora*. 2016;33(2):73-82.
46. Xu S, Rouzer CA, Marnett LJ. Oxicams, a class of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and beyond. *IUBMB Life*. 2014;66(12):803-11.
47. Gates BJ, Nguyen TT, Setter SM, Davies NM. Meloxicam: a reappraisal of pharmacokinetics, efficacy and safety. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6(12):2117-40.
48. Bird RP. The Emerging Role of Vitamin B6 in Inflammation and Carcinogenesis. *Adv Food Nutr Res*. 2018; 83:151-94.
49. Cáceres A, Muñoz J. Tiamina. *MEDISAN*. 1997;1(1):23-9.
50. Parra M, Stahl S, Hellmann H. Vitamin B6 and Its Role in Cell Metabolism and Physiology. *Cells*. 2018;7(7):1-28.
51. Forrellat Barrios M, Gómis Hernández I, Gautier du Défaix Gómez H. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter*. 1999;15(3):159-74.
52. Nohr D, Biesalski HK. Vitamin B1. En: *Reference Module in Food Science*. Elsevier; 2016. p. 701-3.
53. Ellis JM. Treatment of carpal tunnel syndrome with vitamin B6. *South Med J*. 2007;80(7):1161-2.

54. Buesing S, Costa M, Schilling JM, Moeller-Bertram T. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. *Pain Physician*. 2019;22(1):45-52.
55. Kopruszinski CM, Reis RC, Chichorro JG. B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats. *Life Sci*. 2012;91(23):1187-95.
56. Gbotolorun OM, Arotiba GT, Ladeinde AL. Assessment of factors associated with surgical difficulty in impacted mandibular third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(10):1977-83.
57. Sánchez-Torres A, Soler-Capdevila J, Ustrell-Barral M, Gay-Escoda C. Patient, radiological, and operative factors associated with surgical difficulty in the extraction of third molars: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. mayo de 2020;49(5):655-65.
58. Alvarado AM, Navarro SA. Complex B vitamins: Physiology and Therapeutic Effect on Pain. *Am J Pharmacol Sci*. 11 de marzo de 2016;4(2):20-7.
59. Mikkelsen K, Apostolopoulos V. B Vitamins and Ageing. *Subcell Biochem*. 2018; 90:451-70.
60. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(1):5-13.
61. Шавловская ОА. Использование витаминов группы В в комплексной терапии болевых синдромов. *Журнал Неврологии И Психиатрии Им СС Корсакова*. 1 de septiembre de 2017;117(9):118-23.
62. Pandit MK, Godhi S, Lall AB. Preoperative Intravenous Tramadol Versus Diclofenac for Preventing Postoperative Pain After Third Molar Surgery: A Comparative Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2011;10(4):306-9.

63. Cheung CW, Choi WS, Leung YY, Lui F, Ng JKF, Hei-Ho AM, et al. A Double-Blind Randomized Crossover Study to Evaluate the Timing of Pregabalin for Third Molar Surgery Under Local Anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):25-30.
64. Magaña-Villa MC, Rocha-González HI, Fernández del Valle-Laisequilla C, Granados-Soto V, Rodríguez-Silverio J, Flores-Murrieta FJ, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study. *Drug Res.* 2013;63(6):289-92.
65. Calderon-Ospina C-A, Nava-Mesa MO, Arbeláez Ariza CE. Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med Malden Mass.* 2020;21(4):766-81.
66. Hosseinzadeh H, Moallem SA, Moshiri M, Sarnavazi MS, Etemad L. Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Effects of Cyanocobalamin (Vitamin B12) Against Acute and Chronic Pain and Inflammation in Mice. *Arzneimittelforschung.* 2012;62(7):324-9.

## X. ANEXOS

### Anexo 01

#### MATRIZ DE CONSISTENCIA

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Cuál será el efecto antiinflamatorio de la administración preoperatoria de meloxicam con vitaminas B en comparación con la administración de solo meloxicam en cirugías de terceros molares mandibulares impactados, en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el año 2019?	<p><b>GENERAL:</b></p> <p>Determinar si la administración preoperatoria de meloxicam más vitaminas B posee un efecto antiinflamatorio superior a la administración preoperatoria de solo meloxicam en cirugías de terceros molares mandibulares impactados.</p> <p><b>ESPECÍFICOS:</b></p> <p>- Determinar la intensidad del dolor luego de 1,6,12,24,48 y 72 hrs posteriores a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados en ambos grupos.</p>	La administración preoperatoria de meloxicam asociado con vitaminas B posee un efecto antiinflamatorio superior a la administración preoperatoria de solo meloxicam.	<p>- Tumefacción</p> <p>-Dolor</p> <p>-Apertura bucal</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p>Comparativo, aleatorizado, doble ciego, longitudinal y prospectivo.</p> <p><b>DISEÑO DE ESTUDIO</b></p> <p>Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p><b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b></p> <p>60 pacientes entre 18 a 25 años que acuden al servicio de CBMF del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.</p> <p><b>TIPO DE MUESTREO</b></p> <p>Probabilístico. Aleatorio simple.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinar el edema facial luego de 1,24,72 hrs y 7 días posteriores a la cirugía de terceros molares mandibulares impactados en ambos grupos.</li> <li>- Determinar la apertura bucal luego de 1,24,72hrs y 7 días después de la cirugía de terceros molares mandibulares impactados en ambos grupos de estudio.</li> </ul>			<p><b>PROCESAMIENTO DE DATOS</b></p> <p>Paquete estadístico SPSS 21.0</p> <p><b>ANÁLISIS DE RESULTADOS</b></p> <p>Medidas de tendencia central y dispersión.</p> <p>Prueba de chi cuadrado.</p> <p>Prueba de T de Student para muestras independientes.</p> <p>Prueba estadística U de Mann – Whitney.</p>
--	---	--	--	--

## Anexo 02

### COEFICIENTE DE CORRELACIÓN INTRACLASE

#### Coeficiente de Correlación Intraclass

#### Coeficiente de Correlación Intraclass

	Correlación Intraclass	95% de Intervalo de confianza		Sig.
		Límite inferior	Límite superior	
Medidas Investigador	,820a	,488	,945	,000
Medidas Experto	,901c	,656	,971	,000

## **Anexo 03**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

Se le invita a usted a participar en el siguiente estudio de investigación denominado: Comparación del efecto antiinflamatorio de meloxicam con vitaminas B y sólo meloxicam administrados preoperatoriamente en cirugías de terceros molares mandibulares. Se busca con este estudio saber si la asociación de meloxicam con vitaminas B, que se administrarán antes de la cirugía disminuirá el dolor y la inflamación generados a consecuencia de la cirugía del tercer molar, a comparación de solo usar meloxicam.

Se requiere de su participación durante una semana, lea detenidamente este consentimiento y haga todas las preguntas necesarias, para estar seguros que Ud. entiende cuál será su participación y qué beneficios obtendrá del estudio.

#### **1ª cita**

Se llevará a cabo la cirugía de tercer molar inferior y 30 minutos antes de la cirugía se le aplicará "Gratuitamente" un medicamento antiinflamatorio en el glúteo adicionalmente se le dará un analgésico en cápsula para que lo tome vía oral. También se le realizará unas mediciones en la región de la cara donde le realizarán la cirugía y se tomará medidas de su apertura bucal. Luego, 1 hora después de terminada la cirugía se le volverá a medir la región de la cara donde se le realizó la cirugía y su apertura bucal. Después se le entregará una hoja de evaluación del dolor, con las instrucciones para llenar dicha hoja en su domicilio.

Se le entregarán al menos 15 pastillas de un analgésico adicional con las instrucciones debidas para que Ud. las pueda tomar correctamente.

#### **2ª cita**

Será al primer día de realizada la cirugía, para examinarlo (a) y ver si está evolucionando favorablemente, evaluaremos el grado de inflamación, mediante la medición en la misma región de la cirugía de tercer molar y su apertura bucal, similar a la medición de la primera cita.

#### **3ª cita**

Será al tercer día de realizada la cirugía, para examinarlo (a) y ver si está evolucionando favorablemente, evaluaremos el grado de inflamación, mediante la medición en la misma región de la cirugía de tercer molar y su apertura bucal, similar a la medición de las citas anteriores.

#### 4ª cita

Será a los 07 días de realizada la cirugía, para examinarlo (a), realizaremos las mediciones convencionales en la región de la cara de la cirugía, apertura bucal y ver si está evolucionando favorablemente, luego se realizará el retiro de puntos. Y se le pedirá entregar la ficha de evaluación de dolor.

#### Incomodidades y riesgos del estudio

Los efectos secundarios se han presentado casi exclusivamente cuando se administran los medicamentos por periodos prolongados (Mayor a 7 días de tratamiento), el cual NO ES EL CASO del presente estudio.

#### Beneficios derivados del estudio

Usted se beneficiará directamente con el estudio, se le otorgará medicamentos analgésicos y antiinflamatorios para su tratamiento, sin costo alguno.

#### Alternativa Terapéutica

En caso usted refiera tener algún efecto adverso con la medicación administrada, se procederá al cambio de la medicación inmediatamente.

#### Costos y pagos a realizarse para el estudio

El participante del estudio no realizará ningún pago.

#### Privacidad y Confidencialidad

Las únicas personas autorizadas para ver sus resultados son las que trabajan en el estudio y las que se aseguran de que se realice de la manera adecuada. Cuando se compartan los resultados del estudio, no se incluirá su nombre.

#### Participación voluntaria y retiro del estudio

La participación al presente estudio es voluntaria. Usted puede dejar de participar en el estudio en cualquier momento. A usted no se le penalizará.

Compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo



En los pacientes que se extraen la muela del juicio, “Es Normal” que se presenten luego de la cirugía los siguientes signos y síntomas: inflamación local y dolor variable, dificultades para la alimentación, dificultad de la apertura de la boca y el habla, según los casos, durante aproximadamente 3-7 días.

EL MELOXICAM es un medicamento conocido, seguro, aprobado por la FDA de los E.U. y con más de 20 años en el mercado.

El Investigador se hará cargo de los costos totales de un tratamiento médico si Ud. sufre alguna lesión o evento adverso inesperado como consecuencia de la administración de las medicaciones analgésicas del estudio.

Cualquier otro tipo de síntoma o problema de salud que no tenga que ver con el estudio, o tenga relación con él, no será compensado por parte del investigador.

Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de emergencia:

a) Investigador principal: Bach. Vanessa Roxana Pérez Jimenez

Dirección: Mz” O”, Lt: “04”, Asoc. La Encalada, Santa Anita

Correo electrónico: shi.94.pj@gmail.com

Celular (Claro): 964-304-247

Teléfono de casa: 566-6781

b) Presidente del CIEIHU: Dra. Angélica Ricci Yaurivilca

Correo electrónico: angelicaricci05@yahoo.es

Celular: 999-686-880

Teléfono del CIEIHU: 362-7777- anexo 2196

**Título del Estudio: “Comparación del efecto antiinflamatorio de meloxicam más vitaminas B y sólo meloxicam administrados preoperatoriamente en cirugías de terceros molares mandibulares”**

Yo.....con DNI  
Nº....., he hablado con el investigador del estudio y comprendo que mi  
participación es voluntaria. Se me ha explicado la información que contiene este documento.

Acepto participar voluntariamente en el estudio.

Firma del participante: .....

Huella digital del participante:



Nº de Celular del participante: .....

Firma del Investigador: .....

Fecha: .....

Nombre del Investigador: Bach. Vanessa Roxana Pérez Jimenez

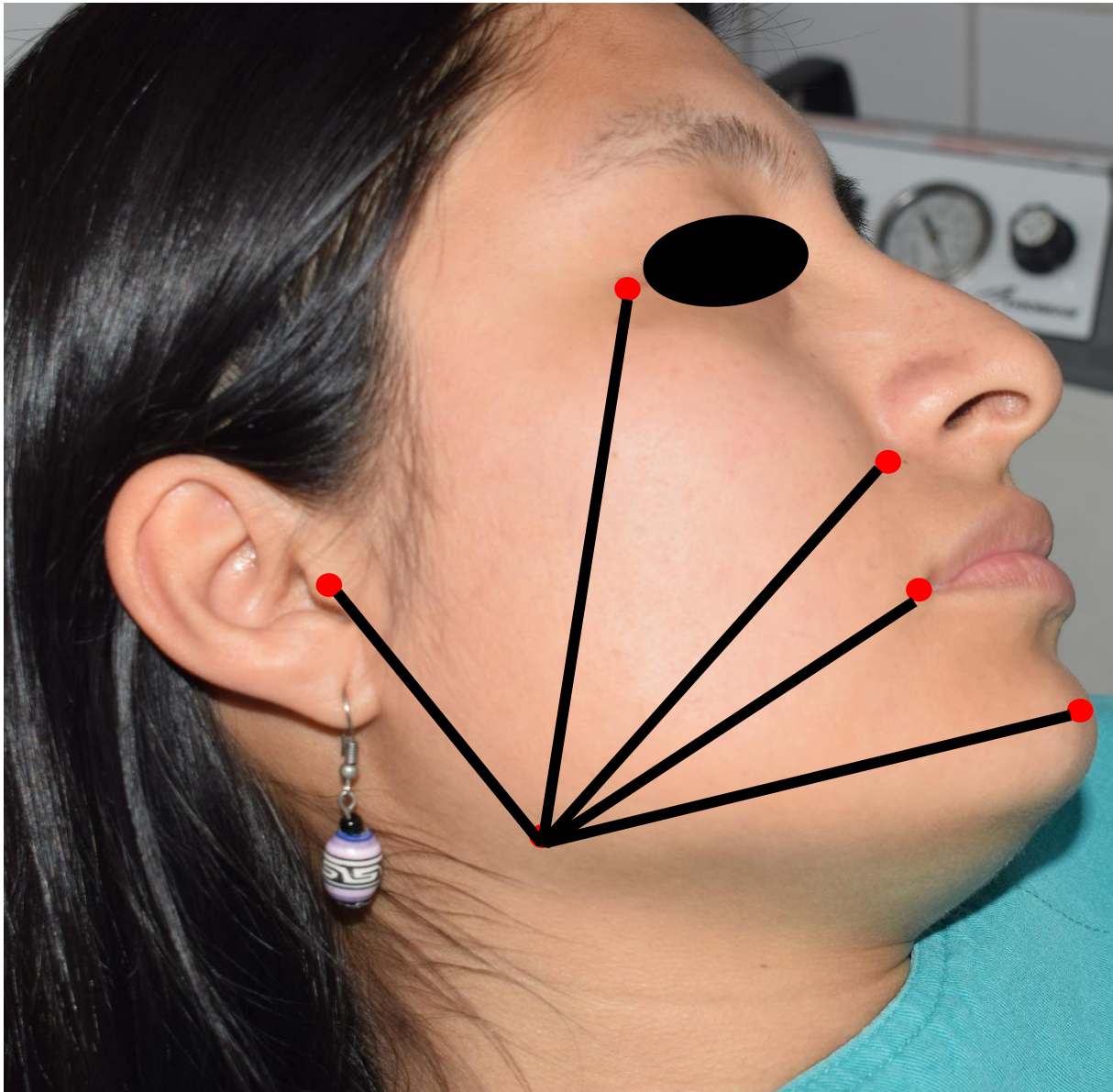
## Anexo 04

### FICHA DE ÍNDICE DE DIFICULTAD QUIRÚRGICA SEGÚN GBOTOLORUN

VARIABLE	VALORACIÓN	CLASIFICACIÓN	
Edad	Menor de 24	1	
	25 – 34	2	
	Mayor a 34	3	
Índice de masa corporal	Menor a 34	1	
	25 – 30	2	
	Mayor a 30	3	
Profundidad del tipo de elevación	0 – 3 mm	1	
	4 – 6 mm	2	
	Mayor a 6 mm	3	
Curvatura de las raíces	Raíces incompletas	1	
	Derechas / curvas desfavorablemente	2	
	Curvas desfavorablemente	3	
ÍNDICE DE DIFICULTAD QUIRÚRGICA (SUMA TOTAL)			
Muy difícil	10 – 12		
Dificultad moderada	7 – 9		
Dificultad mínima	4 – 6		

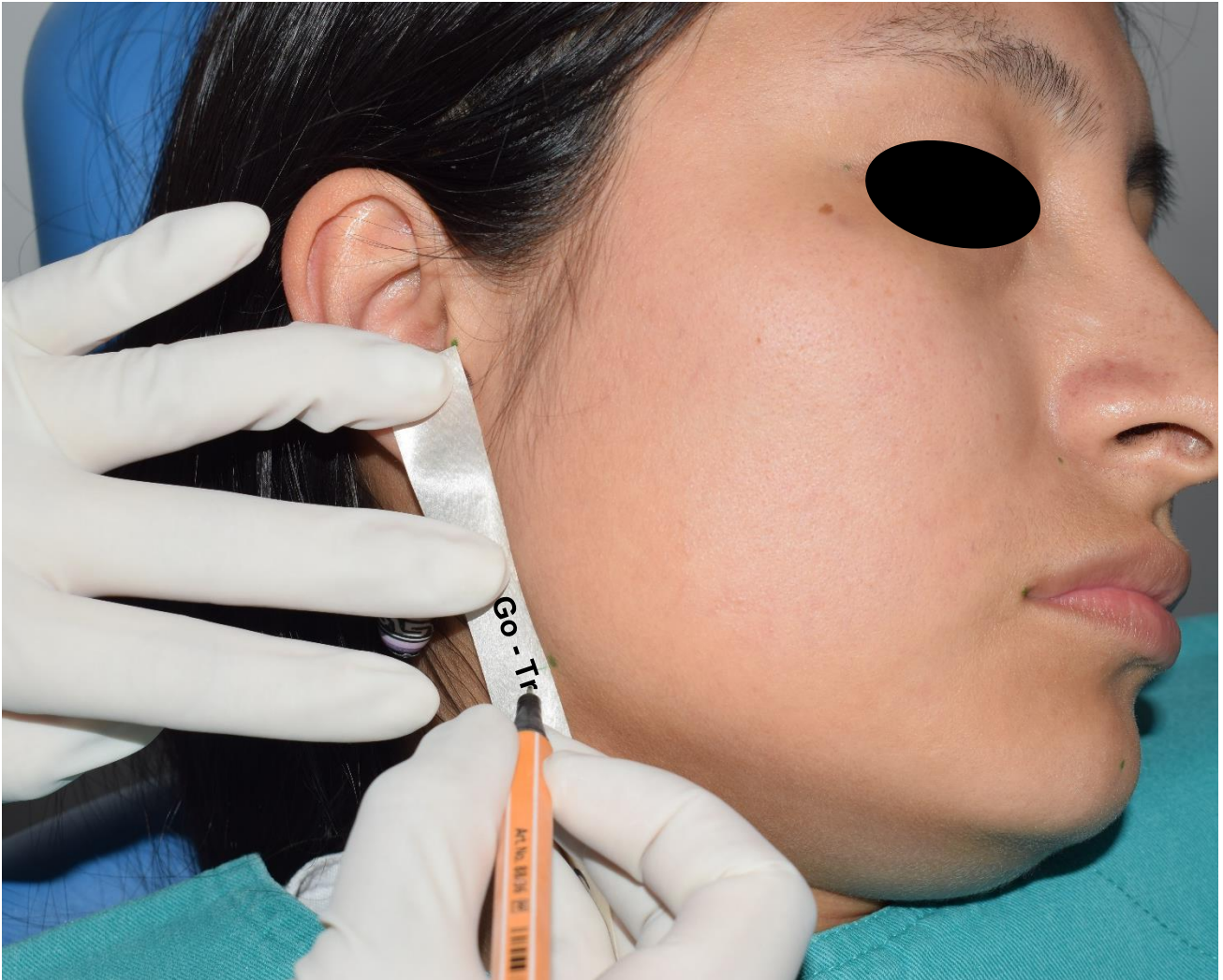
## Anexo 05

### TRAZOS PARA EVALUAR TUMEFACCIÓN



**Anexo 06**

**TRAZO GONION – TRAGUS**





**Anexo 07**

**TRAZO GONION – EXOCANTION**



**Anexo 08**

**TRAZO GONION – ALAR**



**Anexo 09**

**TRAZO GONION – QUELION**





**Anexo 10**

**TRAZO GONION – POGONION**



## Anexo 11

### EVALUACIÓN DE LA APERTURA BUCAL



## Anexo 12

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE

Nº de ficha:

DATOS DEL PACIENTE			
Edad:		Sexo:	
DATOS DE LA CIRUGÍA			
Diagnóstico de pieza dental:			
Índice de dificultad quirúrgica:			
Fecha de programación:			
Hora de administración del fármaco:			
Inicio de cirugía:		Fin de cirugía:	
Tiempo quirúrgico:			
Nº de cartuchos de anestesia:			
Observaciones:			

### Anexo 13

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EVALUAR EL DOLOR N° \_\_\_\_

Se cuantificará la intensidad del dolor que usted sienta durante los primeros 3 días, luego de la cirugía de tercer molar inferior.

1. El extremo 0 indicará que usted no presenta dolor.
2. El extremo 100 indica que usted presenta un dolor insoportable.

Usted marcará con un punto en la línea, entre 0 y 100, según la intensidad de dolor que sienta en ese momento.

Después de una hora de finalizada la cirugía, marque:

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">0</div>	<div style="border: 1px solid black; height: 20px; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: 0; bottom: 0; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></div></div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">100</div>
Nada de dolor		El peor dolor imaginable

Después de 6 horas que finalizó la cirugía, marque:

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">0</div>	<div style="border: 1px solid black; height: 20px; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: 0; bottom: 0; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></div></div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">100</div>
Nada de dolor		El peor dolor imaginable

Después de 12 horas que finalizó la cirugía, marque:

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">0</div>	<div style="border: 1px solid black; height: 20px; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: 0; bottom: 0; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></div></div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">100</div>
Nada de dolor		El peor dolor imaginable

Después de 24 horas que finalizó la cirugía, marque:

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">0</div>	<div style="border: 1px solid black; height: 20px; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: 0; bottom: 0; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black;"></div></div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">100</div>
Nada de dolor		El peor dolor imaginable

Después de 48 horas que finalizó la cirugía marque:

0	<hr style="border: 1px solid black;"/>	100
Nada de dolor		El peor dolor imaginable

Después de 72 horas que finalizó la cirugía, marque:

0	<hr style="border: 1px solid black;"/>	100
Nada de dolor		El peor dolor imaginable

-----

### Cuantificación del dolor (Rellenar por el investigador)

1. Se procederá a medir (en milímetros) la distancia que abarca los puntos marcados por el paciente en cada hora evaluada.

	1h	6h	12h	24h	72h
Dolor					

## Anexo 14

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EVALUAR TUMEFACCIÓN N° \_\_\_\_

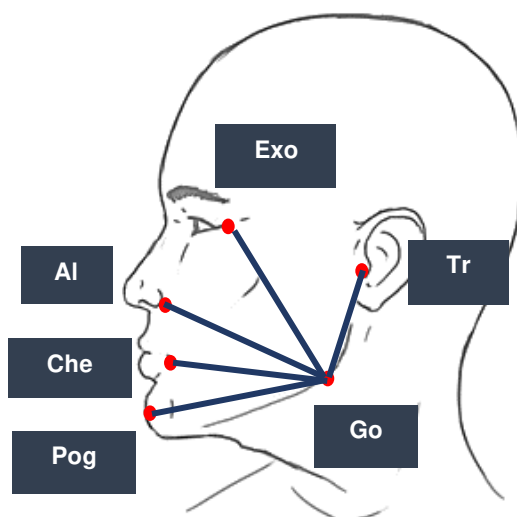
1. Medir el tamaño de edema que tiene el paciente, durante los 7 días posteriores de la cirugía.

Puntos a considerar:

Gonion (Go)	Ala de la nariz (Al)
Tragus (Tr)	Quelion (Che)
Exocantion (Exo)	Pogonion (Pog)

Líneas a trazar:

Gonion - Tragus	Gonion - Alar
Gonion-Exocantion	Gonion - Quelion
Gonion - Pogonion	



2. Medir la “distancia en milímetros de las líneas formadas con los puntos” señalados, luego realizar la sumatoria de estas medidas.

	Basal	1 hora	24 horas	72 horas	Sumatoria
<b>Go - Tr</b>					
<b>Go - Exo</b>					
<b>Go - Al</b>					
<b>Go - Che</b>					
<b>Go - Pog</b>					

## Anexo 15

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EVALUAR APERTURA BUCAL N° \_\_\_\_

Evaluación de la apertura bucal:

1. Se medirá la disminución de la apertura bucal, con ayuda de un vernier electrónico.
2. Se procederá a medir la distancia de borde incisal a borde incisal (de las piezas dentarias 11 a 41 o 21 a 31) con un vernier electrónico.



3. Se tomarán las medidas basales de la apertura bucal en el preoperatorio.
4. Luego se registrarán a los 60 minutos, a las 24 h, 72 h y 7 días posteriores a la cirugía.

	Basal	1 hora	24 horas	72 horas	7 días
11 a 41					
21 a 31					



## Anexo 16

### INVESTIGADOR EVALUANDO TUMEFACCIÓN Y APERTURA BUCAL

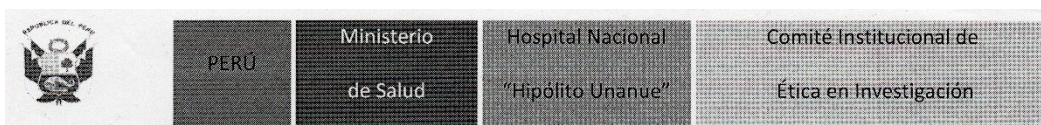




## Anexo 17

### FICHA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL

#### HIPÓLITO UNANUE



Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad "

#### CARTA N° 121- 2019 - CIEI - HHU

A : VANESSA ROXANA PÉREZ JIMENEZ

ASUNTO : Aprobación de Proyecto de tesis

Referencia : Expediente N° 12950

FECHA : El Agustino, 11 de julio del 2019

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado: "**Comparación del efecto antiinflamatorio de meloxicam con Vitaminas B y solo meloxicam administrados preoperatoriamente en Cirugías de terceros molares mandibulares**". Para optar el título profesional de Cirujano Dentista – UNMSM.

El Comité, en sesión ordinaria de fecha miércoles 10 de julio del presente, y según consta en el Libro de actas N° 7, Acordó por unanimidad aprobar el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE  
DRA. ANGELICA RICCI YAUZILCA  
C.M.P. 0482  
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN